Lane Medical Library

AUS DER PHYSIKO-CHEMISCHEN ABTEILUNG (VORSTAND: PROF. DR. SCHADE) DER MEDIZINISCHEN KLINIK KIEL
DIREKTOR: PROF. DR. SCHITTENHELM

ÜBER DIE GRENZEN DER BRAUCHBARKEIT DER CHINHYDRON-ELEKTRODE BEI DER UNTERSUCHUNG VON FLÜSSIGKEITEN DES MENSCHLICHEN KÖRPERS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

VORGELEGT VON

KARL REIMERS

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1929

Nr. 42

Rektoratsjahr 1928/29

Referent: Prof. Dr. *Schade*

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. *Ziemke,* Dekan

Sonderdruck aus der „Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin“
Bd. 67, Heft 3/4.

Inhalt.

I. *Einleitung.*

II. *Die theoretischen Grundlagen der Chinhydronelektrode.*

III. *Die Eigentümlichkeiten der Chinhydronmessung.*
- a) Die Eigenreaktion des Chinhydrons.
- b) Die Auflösung des Chinhydrons.
- c) Das Lösungsverhalten der Komponenten des Chindydrons („Salzfehler").
- d) Über chemische Vorgänge zwischen Milieu und Chinhydronkomponenten und ihr Einfluß auf das Messungsresultat.
- e) Verschiedene Besonderheiten der Chinhydronelektrode.

IV. *Die Technik der Chinhydronmessung.*
- a) Meßgefäße.
- b) Die Platinelektrode.
- c) Das Chinhydronpräparat.
- d) Die Vergleichselektrode.
- e) Die Umwertung der M-Volt-Werte in p_H-Zahlen.

V. *Die Bestimmung der Reaktion an Flüssigkeiten des menschlichen Körpers mit der Chinhydronelektrode.*
- a) Die Messung von Vollblut.
- b) Die Messung von Serum und Plasma.
- c) Die Messung von Entzündungssäften.
- d) Die Messung der Hautoberfläche.
- e) Die Messung an Wundflächen.

VI. *Zusammenfassung.*

VII. *Benutzte Literatur.*

I. Einleitung.

Die Bestimmung der „aktuellen" Reaktion in den Körpersäften stellt eine schwierige Aufgabe dar. Der Hauptgrund ist darin zu suchen, daß die zur physikalischen Messung notwendigen Maßnahmen störend in die

Zusammensetzung der Meßflüssigkeit eingreifen. Zur Bestimmung ist zunächst die Wasserstoffelektrode herangezogen, welche zu ihrer Betätigung einen Wasserstoffgasraum benötigt. Die Komplikationen entstehen dabei durch den Gasaustausch zwischen den biologischen Medien einerseits und dem Wasserstoff andererseits. Besonders die Verarmung der Körperflüssigkeiten an Kohlensäure prägt sich dem Ergebnis entscheidend auf. Für die biologischen Gaselektroden ist es charakteristisch, daß alle Konstruktionen dahin zielen, das Entweichen der Kohlensäure zu verhindern, bzw. diesen Einfluß derart zu verringern, daß die Fehlergröße praktisch nicht mehr in Betracht kommt.

Diesen Bemühungen sind besonders dort Grenzen gesetzt, wo nur wenig Körperflüssigkeit zur Messung verfüglich und wo die Kohlensäurespannung der Meßflüssigkeit nicht bekannt ist. Als Beispiel mag die Wundfläche angeführt werden. Dort findet physiologisch ein dauernder Kohlensäureabstrom statt, wobei die Gasverhältnisse im näheren einer Bestimmung nicht zugänglich sind. Als Sekret steht bisweilen nur eine schmale Flüssigkeitsschicht über der Wunde zur Verfügung. Die Anwendung eines Wasserstoffraumes hat stets eine unkontrollierbare Entgasung zur Folge.

Die Chinhydronelektrode scheint geeignet diese Schwierigkeiten überwinden zu helfen, da sie zu ihrer Betätigung ein Gas überhaupt nicht benötigt. Sie ist schon von vielen Seiten in der Medizin angewandt worden. Nach den mehr als zweijährigen Erfahrungen mit dieser Methode an der physiko-chemischen Abteilung des Herrn Prof. *Schade* haben wir es uns zur Aufgabe gemacht, die Grenzen ihrer Brauchbarkeit im Zusammenhang mit der und bekannt gewordenen Literatur kritisch niederzulegen.

II. Die theoretischen Grundlagen der Chinhydronelektrode.

Wir folgen bei diesen Ausführungen der Darstellung von *E. Biilmann* [2], da sie nach unserer Meinung den Vorzug einer guten Anschaulichkeit besitzt *.

Die chemische Grundlage der „Chinhydronelektrode" ist das Oxydationsreduktionssystem Chinon-Hydrochinon. Behandelt man Chinon mit reduzierenden Mitteln, so bilden sich Hydrochinon. Die Formel:

$$\text{Chinon} + 2\,\text{H} \rightleftharpoons \text{Hydrochinon}$$

veranschaulicht diesen Vorgang. Er wurde von *Haber* und *Ruß* [13] bei ihren Untersuchungen über „Elektrische Reduktion" als Grundlage benutzt. Mit dieser Gleichung kommen wir nach dem Gesetz der Massenwirkungen zu der Beziehung:

$$\frac{[\text{Chinon}] \cdot [\text{H}_2]}{[\text{Hydrochinon}]} = \text{K}$$

* Es kann hier nicht in unserer Absicht gelegen sein, auf die theoretischen Schwierigkeiten der Ableitung einzugehen. Wir verweisen in dieser Sache auf das Werk von *M. Clark* [7].

wo [ ] molare Konzentration und K für die jeweils vorhandene Temperatur eine Konstante bedeutet.

Wenn die molare Konzentration des Chinons gleich ist der des Hydrochinon:

$$[\text{Chinon}] = [\text{Hydrochinon}]$$

so wird der Teilquotient:

$$\frac{[\text{Chinon}]}{[\text{Hydrochinon}]} = 1$$

und der obige Ausdruck vereinfacht sich zu:

$$[H_2] = K$$

In Worten: Gelingt es, Chinon und Hydrochinon in gleicher Konzentration in Lösung zu bringen, so herrscht in der Flüssigkeit konstanter Wasserstoffdruck. Ein hineingetauchter Platindraht wird daher eine konstante Beladung erfahren und mit dieser Beladung dann eine zur Messung brauchbare Wasserstoffelektrode darstellen.

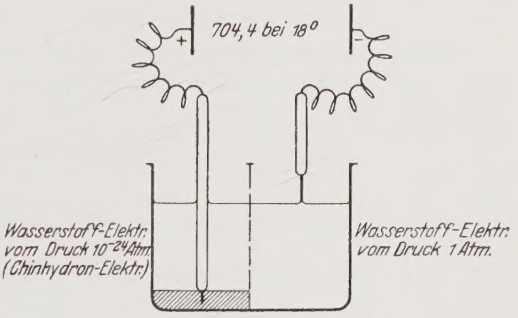

Abb. 1. Schematische Abbildung der *Biilmann*schen Kette.

Die genannten Bedingungen entstehen nun gesetzmäßig bei der einfachen Auflösung von Chinhydron in Wasser. Hierbei zerfällt das Chinhydron (= salzartige Additionsverbindung) weitgehend (mehr als 90%) zu gleichen Teilen in Chinon und Hydrochinon. Während die Zerfallsprodukte elektromotorisch aktiv sind, bleibt die Additionsverbindung selber als gelöste und ungelöste Masse unwirksam.

Der experimentelle Beweis für das Funktionieren der Chinhydronelektrode als Wasserstoffelektrode wurde von *Biilmann* [2] in folgender Weise gebracht. Er verband Chinhydron und Wasserstoffelektroden zu einem Element, wie Abb. 1 schematisch zeigt. Die Elementflüssigkeit war dabei für beide Elektroden die gleiche. Vorausgesetzt, es handelte sich um zwei Wasserstoffelektroden, so müßte das gemessene Potential unabhägig von der H-Ionenkonzentration der Lösung sein, da die beiden Halbelemente gleichsinnig betroffen werden. Ein Säurezusatz zu der gemeinsamen Flüssigkeit, der an dem einen Halbelement z. B. eine Änderung von 15 M-Volt herbeiführte, müßte an dem anderen Halbelement die gleiche Verschiebung bewirken, wofern es sich um zwei Wasserstoffhalbelemente handelte. Dies wurde von *Biilmann* für das Chinhydron-Wasserstoffelement bestätigt gefunden.

Er fand weiter, daß gleichgültig in welche Säurebasenlösung man die oben genannte Elektrodenkombination tauchte, immer gleichbleibend eine, nur von der Temperatur abhängige Differenz zwischen Chinhydron- und Wasserstoffelektrode vorhanden ist. Aus seinen Messungen berechnete er den Wasserstoffdruck der Chinhydronelektrode zu 10^{-24} Atm.*.

III. Die Eigentümlichkeiten der Chinhydronmessung.

Bei der Chinhydronelektrode ist an die Stelle des gasförmigen Wasserstoffs die Chinhydronlösung gesetzt. Durch diesen Umstand wird die Komplikation des Arbeitens mit einem Gasraum bei der Messung biologischen Medien vermieden. Die Anwendung ist überall möglich, wo das Chinhydron und seine Zerfallsprodukte durch die Meßflüssigkeit nicht verändert werden.

a) Die Eigenreaktion des Chinhydrons.

Theoretisch wäre zu verlangen, daß das Chinhydron nach dem Auflösen eine genau neutrale Reaktion besitzt, da die Säurestufe der Meßflüssigkeit nicht verändert werden darf. Diese Forderung ist jedoch nicht streng erfüllt. Bestimmt man die Reaktion von Aqua dest. mit der Chinhydronelektrode einerseits und colorimetrisch andererseits, so findet man das Auftreten einer Verschiebung von mehr als 1,00 p_H. Genaueren Aufschluß über dies Verhalten des Chinhydron gibt die elektrometrische Titration. In Abb. 2 sind zwei Bestimmungen in der Art graphisch wiedergegeben. Suchen wir nach den Gesetzmäßigkeiten in dem vorhandenen Material (*Auerbach* und *Smolzik*[1], *La Mer* und *Parsons*[18], *Rabinowitsch* und *Kargin*[28], *Reimers* u. a.), so ergibt sich nachstehendes halbschematische Bild (Abb. 3).

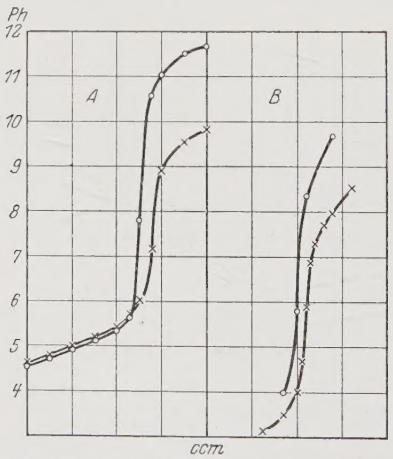

Abb. 2. Einfluß der Eigenreaktion des Chinhydrons auf A. die Titration von Essigsäure mit KOH nach *Rabinowitsch* und *Kargin*, B. die Titration von HCl mit NaOH bei Benutzung eines Chinhydronbreies. o Wasserstoffwerte. × Chinhydronwerte.

Die durch die Wasserstoffelektroden gegebenen Werte sind in Abb. 3 als gerade Linie gezeichnet. Die Differenz der Messungen zwischen Wasserstoff- und Chinhydronelektroden geben sich sodann als Kurven

* Eine derartig kleine Größe ist nicht vorstellbar und läßt sich auch nicht realisieren. Die Berechnung hat nur theoretischen Wert. Die praktische Brauchbarkeit der Chinhydronelektrode wird hiervon in keiner Weise berührt.

kund, welche stets nach der sauren Seite abweichen. Der Beginn des Abweichens fällt bei jeder Substanz in einen anderen Säurealkalibereich. Selbst im günstigsten Fall, bei dem 0,2 m Boratpuffer, ist etwa von $p_H = 8{,}5$ ab ein Fehler zu bemerken, der in mehr alkalischem Gebiet beträchtlich zunimmt. Praktisch gesprochen ist vom Beginn dieser Abweichungen an eine sichere Messung mit der Chinhydronelektrode nicht mehr möglich. Bei hoher H-Ionenkonzentration ist die Übereinstimmung (bis $p_H = 5$) vorzüglich. Wieweit man darüber hinaus, d. h. auf der Zwischenstrecke von $p_H = 5$ bis $p_H = 8{,}5$ noch zuverlässige Werte bekommt, ist von der Stärke der Säure und dem Pufferungsgrad abhängig. Je stärker die Säure, desto später setzt die Abweichung

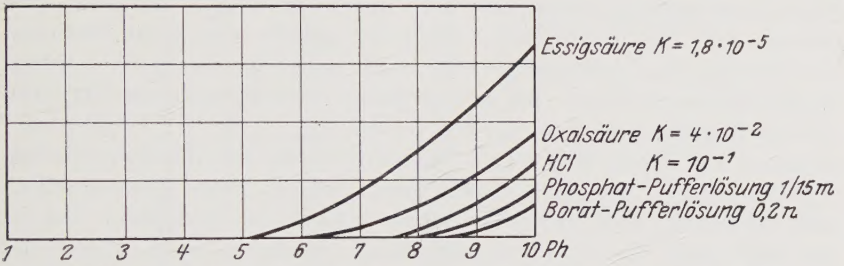

Abb. 3 (halbschematisch). Abhängigkeit der Abweichungen von der Stärke der Säure und dem Pufferungsgrad (verursacht durch die Eigenreaktion des Chinhydrons).

ein, und je stärker die Pufferung, desto sicherer kann noch auf der genannten Strecke gearbeitet werden.

Die Angaben der Autoren über die Zuverlässigkeitsgrenze der Chinhydronelektroden im alkalischen Gebiet gehen weit auseinander. Das hat unserer Meinung nach seinen Grund darin, daß die Beziehung zu dem Pufferungsgrad nicht genügend berücksichtigt ist. Aber auch unsere Festsetzung, daß die obere Grenze im alkalischen Bereich bei $p_H = 8{,}5$ gegeben sei, entbehrt nicht einer gewissen Willkür. Wir halten es für nicht ausgeschlossen, daß man bei stärkerem Pufferungsgrad als oben angegeben, auch noch alkalischere Lösungen zuverlässig zu messen vermag. Bei den biologischen Medien kommen so viel andere Störungen hinzu, daß die hier aufgestellten Beziehungen nicht immer erkenntlich werden.

Büilmann suchte die eben beschriebenen Erscheinungen durch die Dissoziation des Hydrochinons zu erklären. Nach *Euler* und *Bolin* [10] ist das Hydrochinon eine äußerst schwache Säure mit der Dissoziationskonstante $K = 1{,}1 \cdot 10^{-10}$ bei 18 Grad. Neben viel H-Ionen wird sich dieser Charakter nicht wesentlich geltend machen können, während zunehmend nach dem alkalischen sich der Einfluß vergrößern müßte durch Neutralisation von OH-Ionen. Diese Erklärung allein reicht aber nicht aus, da es *Kolthoff* und *Bosch* [17] gelang, auch noch in pufferarmen, schwach

sauren Lösungen zuverlässige Messungen mit der Chinhydronelektrode zu bekommen. Ihr Kunstgriff besteht darin, die Chinhydronsubstanz so lange mit der Meßflüssigkeit zu waschen, bis die Reaktion sich nicht mehr ändert. In dieser Art fanden sie bei einem Erdbodenextrakt:

1.	Aufgießung	3,82
2.	„	4,95
3.	„	5,36
4.	„	5,56
5.	„	5,56

und erreichten schließlich das gleiche p_H, wie mit der Wasserstoffelektrode. Die Reaktion des Aque dest. derart zu bestimmen, war wiederum nicht möglich. Die Ursache der sauren Abweichung bei der Chinhydronmessung ist deshalb wohl nicht einheitlich. Auf jeden Fall kommt dem Chinhydron keine neutrale, sondern eine saure Reaktion zu. Die den Chinhydronpräparaten anhaftende Säuremenge ist meistens nicht ganz unerheblich. Bei zu reichlicher Chinhydronabmessung kann sie das Resultat beeinflussen. Wir verwendeten z. B. 10 g Chinhydronsubstanz auf 10 ccm HCl n und beobachteten bei der elektrometrischen Titration den in Abb. 2, B gezeichneten Verlauf. Beide Kurven sollten sich mindestens vom Sauren an bis zu etwa $p_H = 7{,}5$ decken. Das ist der Fall, wenn die Ch-Kurve nach links verschoben wird. Wegen des Säurecharakters der Chinhydronsubstanz braucht die Titration jedoch 0,2 ccm Lauge mehr, um den Neutralpunkt zu erreichen.

b) Die Auflösung des Chinhydrons.

Biilmann fand bei seinen Versuchen, daß schon eine Lösung 0,005 molar an Chinhydron ein konstantes Potential zu erzeugen vermag. Sättigt man mit Chinhydron, wobei die Meßflüssigkeit 0,018 molar wird, so ändert sich der elektromotorische Wert nicht weiter. Für die Messungen ist uns damit eine weite Spanne der Konzentrationen gegeben; nur die Mindestkonzentration 0,005 molar muß eingehalten werden.

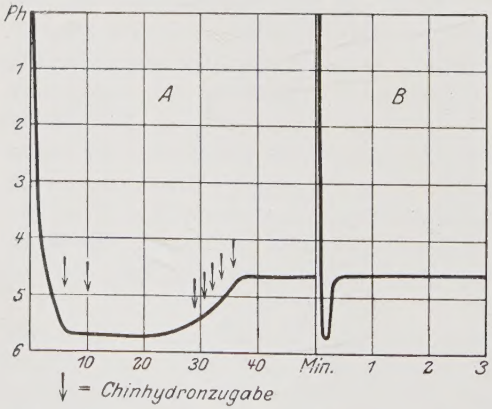

Abb. 4. A. Der Einfluß mangelnder Sättigung auf den pH einer Acetatpufferlösung. B. Die Geschwindigkeit der Sättigungseinstellung in einer Acetatpufferlösung.

Für die prat. Messung ist es wünschenswert zu wissen, wieviel Zeit notwendig ist, um die Mindestkonzentration zu erreichen, und wie sich mangelnde Sättigung in dem Meßresultat ausprägt.

Gibt man zu etwa 50 ccm Acetatpuffer eine Spur Chinhydron, verfolgt unter dauerndem Umrühren das Potential und vermehrt die Chinhydronmenge nach und nach bis ein konstanter Wert sich einstellt, so bekommt man den in Kurve A (Abb. 4) gezeichneten Potentialverlauf. Sieht man von den kleinen, technisch nicht zu vermeidenden, Unregelmäßigkeiten ab, so ergibt diese Prüfung, daß das Potential zunächst

Protokoll.

Acetatpuffer vom Sollwert + 185 M-Volt bei 20°. Ges. Kalomelelektroden bei 20° C.

Zeit	M-Volt	p_H	Bemerkungen
0	+ 400	—	ohne Chinhydron
1	+ 240	3,68	Spur Chinhydron
3	+ 200	4,37	
4	+ 172	4,85	
5	+ 150	5,24	
6	+ 143	5,36	
7	+ 128	5,61	Spur Chinhydron
8	+ 126	5,64	
9	+ 129	5,59	
10	+ 138	5,44	Chinhydron Zugabe
11	+ 136	5,47	
12	+ 131	5,56	
14	+ 127	5,63	
28	+ 131	5,56	
29	+ 138	5,44	Chinhydron Zugabe
30	+ 141	5,39	
31	+ 143	5,36	
32	+ 153	5,18	Chinhydron Zugabe
33	+ 155	5,15	
34	+ 165	4,97	Chinhydron Zugabe
35	+ 171	4,87	Chinhydron Zugabe
38	+ 185	4,63	
50	+ 185	4,63	

steil abfällt, dabei über den Sollwert von + 185 M-Volt (= p_H 4,6) hinausschießt und von dort dann bei den weiteren Zugaben langsam bis zum richtigen Endwert ansteigt. Während der anfängliche steile Abfall als das Ansprechen der Platinelektroden zu deuten ist, stellt das Verweilen in der zu alkalischen Zone die Periode der noch mangelnden Sättigung dar. In der Praxis drängt sich der gesamte Vorgang auf wenige Sekunden zusammen, wenn von vornherein ein großer Überschuß Chinhydron zur Meßlösung zugegeben wird, wie im Fall B Abb. 4 gezeigt ist.*

Bei einfachen Pufferlösungen wird die Sättigung in etwa 15 bis 30 Sekunden erreicht. Doch gilt dies nicht für alle Lösungen, speziell nicht für die biologischen Medien. Als ein Extrem in entgegengesetzter

* Die genaue experimentelle Festlegung des Verlaufes ist in den ersten Sekunden sehr schwierig und nur mit Hilfe einer zweiten Person möglich. Zur Prüfung muß man sich erst durch zahlreiche Vorproben an die ungefähren Werte herantasten, um die Auskompensierung in wenigen Sekunden zu bewerkstelligen.

Richtung sei eine mucinreiche Gallenflüssigkeit angeführt, wo sich der Sättigungsvorgang über mehr als 2—5 Minuten hin erstrecken kann und in wenigen pathologischen Fällen überhaupt nicht zu erreichen ist. Mit diesen beiden Werten sind etwa die Grenzen der „Einstellung" gekennzeichnet. Entscheidend für die Einstellungszeit ist der Grad der möglichen Diffusion.

Zur praktischen Abkürzung der Sättigungszeit gibt es zwei sehr wirksame Mittel: intensive Rührung oder Messung im Bodensatz.

Eine schnelle Sättigung hat ihre größte Hemmung bei hoher Viscosität. Trotz intensiver Rührung bleiben z. B. in der Galle die einzelnen Chinhydronkrystalle immerhin noch räumlich so weit voneinander entfernt, daß von dem gelösten Chinhydron merkliche Stecken per diffusionem durchlaufen werden müssen, bis eine gleichmäßige Sättigung der Gallenflüssigkeit erreicht ist. Im allgemeinen ist aber das Durchrühren oder Schütteln ein vorzügliches Mittel, wie auch *Liu* [21] * bei seinen Versuchen näher ausführt.

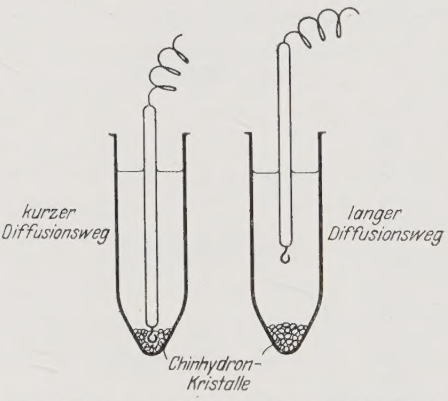

Abb. 5. Diffusionsweg des gelösten Chinhydrons bei Messung im Bodenkörper und außerhalb.

Von noch größerer Bedeutung für die schnelle Erreichung des Sättigungseinstandes ist die Messung im Bodensatz. Wir meinen damit das Versenktsein der Platinelektrode in den Bodensatz der Chinhydronkrystalle selber. Abb. 5 läßt erkennen, daß dann die Strecken, welche das Chinhydron bzw. seine Zerfallsprodukte mittels Diffusion zu durchlaufen hat, am kürzesten sind. Eine Gefahr bildet hierbei der Eigensäurewert des Chinhydrons, da der gesamte Gehalt der am Chinhydron freiwerdenden H-Ionen zunächst nur auf einen relativ kleinen Raum, und zwar gerade in der Umgebung der Platinelektrode verteilt ist. So beobachtet man bisweilen, daß sonst sehr exakt bestimmbare Pufferlösungen auf längere Zeit 1—3 M-Volt zu sauer anzeigen; diese Differenz kommt aber nach einigem Umrühren zum Verschwinden. Trotzdem sind wir der Ansicht, daß eine Messung im Bodensatz möglichst überall angestrebt werden sollte, weil damit die zuverlässigste Gewähr für eine sichere und schnelle Sättigung gegeben ist. Die genannte Fehlerquelle

* Es muß hier bemerkt werden, daß der genannte Autor bei seinen Versuchen Sättigung und Eigenreaktion des Chinhydron nicht getrennt behandelt. Die Angaben über die „Sättigungspotentiale" bei diesem Autor können sich daher nicht mit den unseren decken.

kann dadurch umgangen werden, daß man Chinhydron und Meßflüssigkeit ungefähr 40—50 Sekunden verrührt, und erst dann den Bodenkörper, in den die Elektrode eintauchen soll, sich absetzen läßt. Die Säuremenge ist bei solcher Vorbehandlung über das ganze Meßgut genügend verteilt. Bei mangelnder Sättigung erhält man ein zu alkalisches Resultat.

c) Das Lösungsverhalten der Komponenten des Chinhydrons („Salzfehler").

Schon oben wurde darauf hingewiesen, daß zum richtigen Funktionieren der Chinhydronelektrode Chinon und Hydrochinon in genau gleicher Konzentration in der Meßflüssigkeit vorhanden sein muß, damit der Quotient

$$\frac{[\text{Chinon}]}{[\text{Hydrochinon}]} = 1 \text{ wird.}$$

Da eine gesättigte Chinhydronlösung 0,018 molar ist, wird die Flüssigkeit nach der Dissoziation nur 0,009 molar an Chinon bzw. Hydrochinon in Lösung enthalten, wenn wir einen 100% Zerfall annehmen. Die Löslichkeit der Zerfallsprodukte ist aber weit höher als 0,009 molar. Die Meßflüssigkeit bleibt daher stets für die beiden Komponenten ungesättigt. Es wäre das Ideal, wenn alle in der Meßflüssigkeit enthaltenen Stoffe ohne Einfluß auf die Löslichkeitsverhältnisse des Chinhydrons und seiner Spaltungskomponente bleiben. *Sörensen* und Mitarbeiter [37] haben gezeigt, daß das nicht der Fall ist. Diese Autoren versetzten eine 0,01 n Salzsäure mit steigenden Mengen NaCl bzw. anderen Salzen und beobachteten bei der Messung der *Billmann*schen Kette (S. 3) gesetzmäßige Änderungen. Wir entnehmen den Arbeiten von *Sörensen* usw. [37], *Lindenstrom-Lang* [13, 20] nachstehende Aufstellung, um einen Einblick in die Größenordnung dieser Abweichungen zu geben.

Die Größe des „Salzfehlers" bei verschiedenen Elektrolyten; zugleich Einfluß der Konzentration.

Zusammensetzung der Lösung bei 18 C	Die Chinhydronelektrode mißt im pH
0,05 n HCl	0,003 zu alkalisch
0,5 n H_2SO_4	0,01 „ „
0,5 n $(NH_4)_2SO_4$	0,02 „ sauer
0,01 n HCl + 0,49 n NaCl	0,02 „ alkalisch
0,01 n HCl + 0,09 n KCl	0,01 „ „
0,01 n HCl + 0,7 n KCl	0,03 „ „
0,01 n HCl + 0,598 n $CaCl_2$	0,02 „ „
0,99 n NaCl	0,05 „ „
1,99 n NaCl	0,09 „ „
2,99 n NaCl	0,15 „ „
3,99 n NaCl	0,20 „ „

Der Begriff „Salz" ist hier von den Autoren im Sinne von Elektrolyten gebraucht. Für die entstehende Abweichung ist in erster Linie die

Gesamtkonzentration der gelösten Stoffe, einschließlich Säuren usw. maßgebend. Weiterhin aber besteht auch eine Abhängigkeit von der Art des Elektrolyten.

Für unsere Betrachtungen ist von Bedeutung, daß eine Konzentration von 0,50 Normalität irgendeines „Salzes" erst eine durchschnittliche Änderung von 0,02—0,03 im p_H (= 1—2 M-Volt) zur Folge hat. Die Abweichung geht dabei außer für Ammoniumsulfat immer nach der alkalischen Richtung.

Da der Salzgehalt bei biologischen Flüssigkeiten unterhalb der Konzentration von 0,5 molar bleibt und die Fehlergrenze den Wert von 1—2 M-Volt meistens übersteigt, ist eine Beachtung des „Salzfehlers dort nicht wichtig.

Kommt man in die Lage bei höheren Salzkonzentrationen zu arbeiten, so läßt sich bei bekannter Substanz und Menge die Potentialänderung ziemlich zuverlässig berechnen. Die dazu notwendigen Tabellen und Korrektionsformeln findet man in den Arbeiten von *Lindenström-Lang*[19, 20]. Nach *Biilmann* und *Lund*[6] verschwindet der „Salzfehler" der Chinhydronelektrode, wenn die Meßlösung außer an Chinhydron auch an Chinon oder Hydrochinon gesättigt wird. Diese Elemente mit jeweils eigenen Potentialen nennt *Biilmann* Hydro- bzw. Chinon-Chinhydronelektroden. Die speziellen Einzelheiten müssen in der genannten Arbeit nachgesehen werden. Verursacht wird der „Salzfehler" durch die ungleiche Löslichkeitsbeeinflussung der beiden Chinhydronkomponenten seitens der „Salze".

d) Über chemische Vorgänge zwischen Milieu und Chinhydronkomponenten und ihr Einfluß auf das Messungsresultat.

Während die bisher betrachteten Einflüsse gering oder in ihrem Ausmaß beherrschbar waren, so beschreiten wir jetzt ein Gebiet, welches die Anwendung der Chinhydronelektrode, besonders in der Medizin, maßgebend einschränkt.

Chinon und Hydrochinon sind chemisch recht aktive Körper. Jede chemische Umsetzung derselben muß aber eine Konzentrationsänderung für die Ausgangssubstanzen mit sich bringen. Dadurch wird notwendig der Quotient $\frac{[\text{Chinon}]}{[\text{Hydrochinon}]}$ beeinflußt, dessen Konstanz bei dem Werte $= 1$ Voraussetzung für den Elektrodenmechanismus ist.

Praktisch wird es meistens nicht allzu schwer fallen, das Mitspielen eines chemischen Vorganges zwischen Meßgut und Chinhydronkomponenten am elektromotorischen Verhalten zu erkennen.

Sehen wir unser gesamtes Material durch, so repräsentieren sich uns hinsichtlich der Einstellungskonstanz folgende Potentialtypen:

Zeit	Typ I Phosphatpuffer $^1/_{15}$ molar		Typ II akut entzündlich Exsudat	
30 Sekunden	+ 55 M-Volt	Sättigung	+ 50 M-Volt	Sättigung
1 Minute	+ 53 „		+ 50 „	
2 Minuten	+ 53 „		+ 51 „	hinreichende
3 „	+ 53 „		+ 52 „	Konstanz
4 „	+ 53 „	Konstanz	+ 53 „	
5 „	+ 53 „		+ 54 „	Zersetzung
10 „	+ 53 „		+ 59 „	

Zeit	Typ III Phospatpuffer $^1/_{15}$ molar + 5 Tropfen Tanninlösung 1%	
30 Sekunden	— 12 M-Volt	Sättigung
1 Minute	— 17 „	
2 Minuten	— 23 „	
3 „	— 28 „	Strecke der
4 „	— 33 „	Zersetzung
5 „	— 38 „	
10 „	— 42 „	

Temperatur in allen Fällen: 20°.
Ges. Kalomelelektrode 20°.

Wir wollen mit *Schade* und *Mayr* [34] die Meßzeiten unterteilen in „Strecke der Elektrodeneinstellung und Sättigung, Strecke der (praktisch) Konstanz, Strecke der Zersetzung". Die Bezeichnungen sind gekürzt in das Protokoll eingezeichnet. Die „Zersetzung" ist kenntlich durch die inkonstante, wechselnde Potentialangabe in den verschiedenen Minuten. Da bei diesen Messungen die in den vorhergehenden Abschnitten besprochenen Störungsfaktoren ausgeschaltet sind, muß das Auftreten und die Verbreiterung der „Zersetzungsstrecke" im Falle 2 und 3 durch ein neues Moment gegeben sein, das wir im Typ 3 exakt als chemische Reaktion nachweisen können. Im Reagensglas reagieren Chinon und Tannin momentan miteinander: die hellgelbe Chinonfarbe schlägt in ein Braunrot um und nach etwa 1 Minute fällt ein brauner feinflockiger Körper aus. Ein chemischer Vorgang kann nicht unabhängig von der Menge der reagierenden Stoffe sein. Das folgende Protokoll gibt an einem Einzelbeispiel diesen Einfluß auf die Messung wieder.

Protokoll.

Phosphatpuffer $^1/_{10}$ molar + 10 Tropfen Tannin (1%); Temp. 20°; ges. Kalomelelektrode 20°.

1 Min.	— 27 M-Volt		
2 „	— 35 „		
3 „	— 38 „		
4 „	— 42 „		
5 „	— 13 „	(Zugabe von Chinhydron)	
6 „	— 18 „		
7 „	— 26 „		
8 „	— 29 „		
9 „	— 11 „	(Tanninzugabe)	
10 „	— 16 „		

Der Nachweis solcher Inkonstanz des Potentials reicht jedoch allein nicht aus, um einen chemischen Vorgang zu beweisen. Es ist der Fall denkbar, daß die chemische Umsetzung am Ende der 1. Minute beendet ist, und nunmehr ein konstantes Potential angezeigt wird, als hätten wir Typ 1 vor uns. Der Vergleich mit dem Wert der H-Elektrode gibt uns dann aber Aufschluß, daß eine ganz andere Säurestufe angegeben wurde.

Eine Beeinflussung des Chinhydronwertes durch chemische Umsetzungen am Chinhydron oder seinen Komponenten wird am besten dadurch aufgedeckt werden, wenn bei jeder *noch nicht gemessenen Flüssigkeit erst geprüft wird, ob das Chinhydronpotential praktisch konstant bleibt und die Chinhydronelektrode die gleiche Reaktionsstufe anzeigt wie die H-Elektrode.*

Wir haben die „Zersetzungsstrecke" zuerst besprochen, weil durch ihr Auftreten die Zeit des „praktisch konstanten Potentials" bestimmt wird. Bei langer Dauer finden wohl in allen Fällen, wo die Chinhydronelektrode angewendet wird, auch chemische Wechselwirkungen statt. Für die H-Ionen Messung erhalten sie nur dann eine Bedeutung, wenn der Vorgang sehr rasch eintritt. Im Typ 3 geht die Zersetzung so schnell vor sich, daß auch nicht annähernd eine Konstanz abgelesen werden kann. Bis zum Fall 1 hin gibt es alle Übergänge. Typ 2 stellt nach unserer Erfahrung ungefähr den Grenzfall dar, wo gerade noch eine Messung möglich ist. Wir befinden uns mit dieser Festlegung im bewußten Gegensatz zu jenen Autoren, welche die Ablesung in den ersten Sekunden für die beste und richtigste halten. Die Ablesung eines Potentials ist praktisch in etwa 15—30 Sekunden durchführbar. Die Chinhydronelektrode verliert aber bei solcher Handhabung an praktischem Wert, da man keinen Maßstab erhält für die Zuverlässigkeit des gemessenen Potentials. Bei biologischen Messungen haben wir erst Vertrauen zu den Chinhydronwerten fassen können, als wir uns den Begriff des „praktisch konstanten Potentials" setzten. Darunter verstehen *Schade* und *Reimers*, daß die M-Volt-Werte mindestens im Verlauf der 1. bis 3. Minute keine größeren Abweichungen aufweisen, als 2 M-Volt. Die Ablesung des Potentials beginnt eine Minute nach der Vermischung der Meßflüssigkeit mit dem Chinhydron. Die „praktische Konstanz" muß bis zum Beginn der 3. Minute reichen. *Zur Auswertung werden wir im folgenden stets das zwischen diesen zeitlichen Grenzen gefundene Potential benutzen.* Bei unzureichender Konstanz tut man gut, auf die Anwendung der Chinhydronelektrode zu verzichten.

Chemische Umsetzungsreaktionen lassen sich bis zu einem gewissen Grade in ihrer Geschwindigkeit beeinflussen. Allgemein betrachtet, ist die Reaktionsgeschwindigkeit abhängig von der Konzentration der anwesenden Stoffe, von der Temperatur und der Gegenwart von Katalysatoren. Es entsteht die Frage, ob sich mit Hilfe reaktionskinetischer Modifikationen die Zone des praktisch konstanten Potentials verbreitern läßt.

Die Konzentration der reagierenden Stoffe läßt nur wenige Modifikationen zu. Hierher gehören Versuche von *Sörensen* und Mitarbeitern [37] sowie von *Billmann* und *Lund* [6], die schon auf S. 8 genannt wurden. Wir haben Untersuchungen in dieser Richtung nicht angestellt.

Ein allgemein brauchbares Mittel zur Reaktionsgeschwindigkeitsbeeinflussung stellt die Temperatur dar.

Bei 0° verlaufen die chemischen Umsetzungen sehr viel langsamer als bei 20° oder gar bei 37°. Das Protokoll Nr. 3 mit Abb. 6 charakterisiert diesen Einfluß bei der Messung eines Wundsekrets.

Protokoll.

Wundsekret mit Chinhydron gemessen bei 0° und 20°; ges. Kalomelelektrode bei 20°.

	20°	0°
1 Minute	+ 12 M-Volt	+ 37 M-Volt
2 Minuten	+ 14 „	+ 38 „
3 „	+ 16 „	+ 38 „
4 „	+ 18 „	+ 39 „
5 „	+ 22 „	+ 39 „
6 „	+ 25 „	+ 39 „
8 „	+ 30 „	+ 39 „
10 „	+ 34 „	+ 39 „
15 „	+ 38 „	+ 39 „
18 „	+ 39 „	—
20 „	+ 40 „	—
30 „	+ 44 „	+ 41 „

Das Sekret ist bei 20° nicht meßbar, wie der Verlauf der Kurve zeigt. Bei 0° geht die chemische Umsetzung so langsam vor sich, daß die Messung gut möglich wird.

Unter den Katalysatoren sind die H- und OH-Ionen von größter Bedeutung. In stark saurem Milieu ist die Beständigkeit der Chinhydron-Komponenten sehr groß. Schon in der Nähe des Neutralpunktes wird sie merklich geringer und nimmt dann bei wachsender OH-Ionenkonzentration sehr schnell weiter ab. So ist auch von dieser Seite her die Anwendbarkeit der Chinhydronelektroden stark begrenzt. Für die Praxis ist es sehr wertvoll, daß die Zersetzungsprozesse sich frühzeitig durch Farbänderung der Lösungen kund tun.

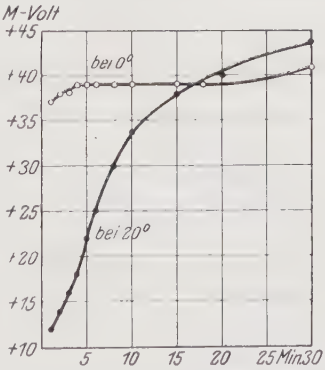

Abb. 6. Der Einfluß der Temperatur auf die Konstanz des Potentials der Chinhydronelektrode. (Wundsekret bei 0 und 20° C.)

Während saure Flüssigkeiten durch die Eigenfarbe des gelösten Chinhydrons schwach *gelblich* aussehen, wird das Aussehen bei alkalischer

Reaktion bald *bräunlich*. Diese Beobachtung machten schon *Euler* und *Bolin* [10]. Aus dem Konstantbleiben der Leitfähigkeit schlossen sie auf einen innermolekularen Charakter dieser Reaktion. Außer der bräunlichen Färbung beobachtet man auch eine rote. Dabei wird von der Chinhydronelektrode immer ein zu saurer Wert angezeigt. Die zur Zeit des Farbenumschlages eintretende Potentialänderung beträgt etwa 1 bis 3 M-Volt. Bei sehr genauen Messungen ist auch diese Abweichung zu berücksichtigen.

Bei einfach wässerigen alkalischen Lösungen von p_H etwa = 8,50 braucht der Vorgang bis zum Auftreten der Rotfärbung meistens eine Zeit von mehreren Stunden. Bei Urinen bezogen auf gleichen p_H pflegt die Färbung wesentlich schneller aufzutreten. In Eiweißlösungen braucht dagegen gar keine alkalische Reaktion vorzuliegen, schon bei neutraler und sogar auch noch bei schwach saurer Reaktion wird die Verfärbung meistens in wenigen Minuten deutlich.

Es läßt sich nachweisen, daß die Rotfärbung mit der Anwesenheit von Chinon zusammenhängt. Im Reagensglas geben z. B. Gelatine, Eieralbumin, Casein u. a. Eiweiße mit Chinon in etwa 1 Minute bei gewöhnlicher Temperatur eine deutliche Rotfärbung, nicht dagegen mit Hydrochinon. Auch Aminosäuren geben mit Chinon eine Rosafärbung, während Fette und Fettsäuren die Reaktion vermissen lassen. Auffallend schnell verändert eine Natriumsulfidlösung die Farbe *(Reimers)*. Tiefe Temperatur, negative Katalysatoren (s. Protokoll unten) vermögen das Auftreten der Rotfärbung zu verzögern.

Daß der Weg, durch negative Katalysatoren die Zone des Einstandes zu verlängern, an sich gangbar ist, kann der nachstehende Versuch belegen:

Protokoll.

4 Tage altes Serum, mit 1 ccm 3‰ Chininum hydrochloricum-Lösung versetzt, bei 27° gemessen. Kalomelelektrode bei 24° (Protokoll gekürzt wiedergegeben).

Zeit	Messung ohne Chinin	Messung mit Chinin
5 Minuten	— 2 M-Volt	+ 4 M-Volt
6 „	— *1* „ *rot*	
7 „	— 1 „ „	|
8 „	0 „ „	↓
9 „	0 „ „	+ 4 „ noch nicht rot

Andere Stoffe, u. a. auch Mannit, wurden als negative Katalysatoren nicht bewährt gefunden. Zu einem praktisch brauchbaren Erfolg haben diese Versuche bisher nicht geführt.

Die Beeinflussung der chemischen Vorgänge sei kurz in dem nachstehenden Schema zusammengefaßt:

Einstandszone verlängernd	Einstandszone verkürzend
1. Niedere Temperatur. 2. Saures Milieu. 3. Negative Katalysatoren (Chinin).	1. Höhere Temperaturen. 2. Alkalisches Milieu.

Des weiteren sind noch Besonderheiten der chemischen Einwirkung zu besprechen, die bei biologischen Messungen eine Rolle spielen können. Diese Besonderheiten beziehen sich auf die Anwesenheit

A. von Oxydationsreduktionsmitteln,

B. von Eiweißen,

C. von Ammoniak.

Daß die Mitanwesenheit starker Oxydations- bzw. Reduktionsmittel die Chinhydronmessung unmöglich machen, erscheint theoretisch verständlich, da hierbei der Quotient $\frac{\text{Chinon}}{\text{Hydrochinon}} = 1$ eine Änderung erfahren müßte. Auffallenderweise lassen sich aber einige stark oxydierende Flüssigkeiten ohne besondere Störung messen. So zeigte *Biilmann,* daß Salpeter und salpetrige Säure bequem zu messen sind. Allgemeine Angaben lassen sich nicht machen. Der Einfluß muß in jedem Einzelfall untersucht werden.

Wasserstoffgas wirkt auf das Verhältnis der Chinhydronkomponenten nicht ein, macht aber durch Einwirkung auf die Platinelektrode während der Dauer seiner Anwesenheit die Messung unmöglich, wie mit dem folgenden Versuch gezeigt sei:

Eine Phosphatpufferlösung $^1/_{15}$ molar vom Sollwert + 45 M-Volt bei 20° wird mit Wasserstoffgas 5 Minuten durchströmt und dann gemessen. Ges. Kalomelelektrode bei 20°.

	1 Minute	+ 28	M-Volt
	5 Minuten	+ 31	,,
	10 ,,	+ 35	,,
	15 ,,	+ 39	,,
nach	1 Stunde	+ 45	,,
,,	2 Stunden	+ 45	,,

Die gänzlich abweichenden Werte in den ersten Minuten sind dadurch bedingt, daß der Wasserstoffgehalt der Meßflüssigkeit sich anfangs dem Platindraht mitteilt. Die Elektrode wird dadurch vorübergehend zu einer Wasserstoffelektrode von höherem Druck als 10^{-24} Atm. Das langsame Zurückgehen bis zur Erreichung des Sollwertes beweist dagegen die chemische Unwirksamkeit. *Liu* [21], der die Fehlmessung, aber nicht ihre Rückkehr zur Norm beobachtete, hat den Potentialverlauf irrtümlich als chemische Reduktionswirkung gedeutet.

Anders liegen die Verhältnisse für *Sauerstoff.* Das Hydrochinon ist ein Phenol (p-Dioxybenzol). Phenole, welche OH-Gruppen in ortho- oder para-Stellung besitzen, sind allgemein durch ihre Bereitschaft zur Sauerstoffaufnahme ausgezeichnet. Es ist daher zu erwarten, daß sich das Hydrochinon mit etwa anwesendem Sauerstoff chemisch verbinden wird.

Im sauren Milieu ist die Umsetzung nur gering. Für den alkalischen Bereich hat *W. Vaubel* [33] gefunden, daß bei gewöhnlicher Temperatur

0,2 g Hydrochinon in 140 ccm NaOH (4,5%) . . . . . 121 ccm Sauerstoff
0,2 g Hydrochinon in 150 ccm NaOH (1%) . . . . . 98,2 ccm Sauerstoff

aufzunehmen vermögen. Dabei kann die Geschwindigkeit der Reaktion noch gesteigert werden durch Katalysatoren wie Tierkohle *(Motocki Matsui* [23]*)* oder Spuren von Schwermetallsalzen *(O. Dony* [10]*)*. Da alle Körperflüssigkeiten mehr oder minder sauerstoffhaltig sind, ist es von Wert zu wissen, wie weit dieser Einfluß sich für die praktische Messung bemerkbar macht und nach welcher Richtung er das Resultat verschiebt.

Zunächst sei der Einfluß auf einfach zusammengesetzte Lösungen untersucht.

Die verschiedenen (unten genauer angegebenen) Phosphatpufferlösungen wurden alle gleichmäßig für etwa 15 Minuten mit Sauerstoff- bzw. Stickstoffgas aus einer Bombe durchspült und dann frei an der Luft stehend mit der Chinhydronelektrode gemessen.

Protokoll.

Temperatur in allen Fällen 20°; ges. Kalomelelektrode 20°.

Zeit	1/15 m Phosphatpuffer Sollwert + 88 M-Volt bei 20°. p_H = 6,30		1/15 m Phosphatpuffer Sollwert + 34 M-Volt bei 20°. p_H = 7,23		1/15 m Phosphatpuffer Sollwert + 30 M-Volt bei 20°. p_H = 8,31	
	Sauerstoff	Stickstoff	Sauerstoff	Stickstoff	Sauerstoff	Stickstoff
1 Min.	+ 89 M-V.	+ 88 M-V.	+ 34 M-V.	+ 34 M-V.	— 32 M-V.	— 30 M-V.
2 ,,					— 32 ,,	— 30 ,,
3 ,,					— 31 ,,	— 29 ,,
4 ,,					— 31 ,,	— 29 ,,
5 ,,					— 30 ,,	— 28 ,,
6 ,,					— 30 ,,	— 28 ,,
7 ,,					— 30 ,,	— 27 ,,
8 ,,					— 29 ,,	— 27 ,,
9 ,,	↓	↓	↓	↓	— 29 ,,	— 27 ,,
10 ,,	+ 89 M-V.	+ 88 M-V.	+ 33 M-V.	+ 34 M-V.	— 29 ,,	— 27 ,,

Protokoll.

Behandlung und Messung wie vorher, den Pufferlösungen wird nur ein Tropfen Vollblut zugesetzt.

Zeit	1/15 m Phosphatpuffer mit einem Tropfen Blutzusatz Reaktion sauer		1/15 m Phosphatpuffer mit erheblichem Blutzusatz Reaktion alkalisch	
	Sauerstoff	Stickstoff	Sauerstoff	Stickstoff
1 Minute	+ 92 M-Volt	+ 90 M-Volt	— 26 M-Volt	— 30 M-Volt
2 Minuten	+ 92 ,,	+ 90 ,,	— 26 ,,	— 30 ,,
3 ,,	+ 91 ,,	+ 90 ,,	— 25 ,,	— 29 ,,
4 ,,	+ 91 ,,	+ 89 ,,	— 24 ,,	— 29 ,,
5 ,,	+ 90 ,,	+ 89 ,,	— 24 ,,	— 29 ,,
6 ,,	+ 90 ,,		— 24 ,,	— 28 ,,
7 ,,	+ 90 ,,			— 28 ,,
8 ,,	+ 90 ,,			— 27 ,,
9 ,,	+ 89 ,,	↓	↓	— 27 ,,
10 ,,	+ 89 ,,	+ 89 ,,	— 24 ,,	— 27 ,,

Bei diesen Versuchen, selbst denen mit Blutzusatz, ist die Beeinflussung der Chinhydronmessung durch den Sauerstoff nur gering.

Bei fast allen biologischen Medien aber macht sich die Anwesenheit des Sauerstoffs stärker geltend. Abb. 7 mit Protokoll geben den Einfluß am Beispiel eines menschlichen Serums wieder.

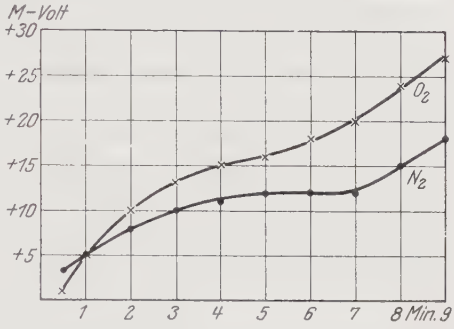

Abb. 7. Einfluß des Sauerstoffs auf die Serummessung mit der Chinhydronelektrode.

Um die beiden Serummengen während der Gasdurchleitung einheitlich bei dem natürlichen p_H-Wert zu erhalten, wurde sowohl dem Stickstoff- als auch dem Sauerstoffgas 5,6 Volumen-% Kohlensäure beigemischt. Die Durchleitung dauerte 15 Minuten. Die Strömungsgeschwindigkeit wurde möglichst gleichartig für beide Portionen des Serums reguliert (etwa 30 Gasblasen in der Minute).

Protokoll.

Menschenserum nach Gasdurchleitung. Temperatur 20°; ges. Kalomelelektrode 20°.

Zeit	1. Portion: Stickstoff mit 5,6 Vol.-% CO_2	2. Portion: Sauerstoff mit 5,6 Vol.-% CO_2
1 Minute	+ 5 M-Volt	+ 5 M-Volt
2 Minuten	+ 8 „	+ 10 „
3 „	+ 10 „	+ 13 „
4 „	+ 11 „	+ 15 „
5 „	+ 12 „	+ 16 „
6 „	+ 12 „	+ 18 „
7 „	+ 12 „	+ 20 „
8 „	+ 15 „	+ 24 „
9 „	+ 18 „	+ 27 „

Aus der Zeichnung geht hervor, daß der Sauerstoffgehalt die Inkonstanz des Potentials vergrößert und alle Werte im Verhältnis zur Stickstoffkurve nach der sauren Seite verschiebt. In biologischen Medien haben wir diese beiden Feststellungen immer wieder machen können, so daß wir geneigt sind, dort den Sauerstoffgehalt für das häufige Versagen der Chinhydronelektrode mit verantwortlich zu machen.

I. M. Kolthoff [16], der 1925 über *„Eiweißfehler"* bei der Chinhydronelektrode berichtete, faßte seine Ergebnisse dahin zusammen, daß die Größe der Fehler abhängig sei von der Art des Eiweißes, von dessen Konzentration und dem Säuregrad der Meßflüssigkeit. Die Chinhydronelektrode gab bei höherem Eiweißgehalt zu saure Werte; die Störung

war ferner um so größer, je alkalischer die Lösung war. Seine Werte beim Blutserum, welche im Bereich von $p_H = 6{,}04—7{,}18$ sich bewegen, weisen eine Abweichung von 0,10—0,17 im p_H auf. Wegen der Wichtigkeit dieses Gegenstandes für die biologischen Messungen haben wir eigene Versuche angestellt. Aus Raummangel beschränken wir uns darauf, ein einzelnes Versuchsprotokoll ausführlich und die übrigen Ergebnisse zu einer Tabelle zusammengefaßt, wiederzugeben.

Protokoll.

In einer $^1/_{15}$ molare Phosphatlösung wird käufliches Eieralbumin (Merck) in Lösung gebracht. Es entsteht eine 6%ige Lösung (refraktometrisch bestimmt). Wegen des Carbonatgehaltes des Eieralbumin geschah die Messung sowohl bei der Chinhydronelektrode wie bei der Wasserstoffelektrode unter Vermeidung von Kohlensäurenverlusten.

Zeit	Messung a	Messung b	Messung c
15 Sekunden	+ 84 M-Volt	+ 86 M-Volt	+ 85 M-Volt
1 Minute	+ 85 ,,	+ 84 ,,	+ 84 ,,
2 Minuten	+ 84 ,,	+ 84 ,,	+ 84 ,,
3 ,,	+ 83 ,,	+ 83 ,,	+ 84 ,,
4 ,,	+ 83 ,,	+ 83 ,,	+ 84 ,,
5 ,,	+ 83 ,,	+ 83 ,,	+ 83 ,,

B. Gaskettenmessungen.

Messung I 619 M-Volt
,, II 620 ,, Temperatur 18°
,, III 620 ,, ges. Kalomelelektrode 18°.

Benutzter Wert bei den Chinhydronmessungen		H-Werte	Chinhydron-Elektrode mißt
Messung I + 84 M-Volt	$p_H = 6{,}42$	6,39	0,03 zu alkalisch
,, II + 84 ,,	$p_H = 6{,}42$	6,40	0,02 ,, ,,
,, III + 84 ,,	$p_H = 6{,}42$	6,40	0,02 ,, ,,

Zum „Eiweißfehler" der Chindydronelektrode.

Zusamensetzung der Meßflüssigkeit	Eiweiß %	M-Volt der Chinhydronelektrode	M-Volt der H_2-Elektrode	Temperatur	p_H Chinhydron	p_H Wasserstoff	Die Chinhydronelektrode mißt
Casein (Merk) in $^1/_{15}$ m Phosphatpuffer	0,14	a) + 115 b) + 117 c) + 117	a) 590 b) 589 c) 589	18°	5,88 5,85 5,85	5,89 5,87 5,87	0,01—0,04 im p_H zu sauer
$^1/_{15}$ m Phosphatpuffer mit Eieralbumin (Merk)	1,0	a) + 60 b) + 60	642	18°	6,84 6,84	6,80	0,04 im p_H zu alkalisch
$^1/_{15}$ m Phosphatpuffer mit Serumalbumin (Merk)	3,5	a) + 79 b) + 77 c) + 78 d) + 78 e) + 79	a) 623 b) 623 c) 623	20°	6,45 6,49 6,48 6,48 6,46	6,44 6,44 6,44	0,02—0,05 im p_H zu alkalisch

Zusammensetzung der Meßflüssigkeit	Eiweiß %	M-Volt der Chinhydronelektrode	M-Volt der H_2-Elektrode	Temperatur	p_H Chinhydron	p_H Wasserstoff	Die Chinhydronelektrode mißt
Albumin (Merk) in $^1/_5$ m Phosphatpuffer	3,5	a) + 77 b) + 78	a) 623 b) 623 c) 623	20°	6,48 6,48	6,44 6,44 6,44	0,04—0,05 p_H zu alkalisch
$^1/_{15}$ m Phosphatpuffer mit Serumalbumin (Merk)	4,0	a) + 68 b) + 69	635	20°	6,64 6,63	6,65	0,01—0,02 p_H zu sauer
$^1/_{15}$ m Phosphatpuffer mit Eieralbumin (Merk)	6,0	a) + 84 b) + 84 c) + 84	a) 619 b) 620 c) 620	18°	6,42 6,42 6,42	6,39 6,41 6,41	0,01—0,03 im p_H zu alkalisch
Blutserum mit einem W_2-Strom (10 Vol.-%) angesäuert	8,6	a) + 42 b) + 42	656	22°	7,04 7,03	6,98	0,04 im p_H zu alkalisch
Serum mit einem Zusatz Casein (Merk)	9,0	a) + 32 b) + 32	a) 669 b) 670 c) 670	20°	7,27 7,27	7,24 7,25 7,25	0,02—0,03 im p_H zu alkalisch

Wie die Tabelle erkennen läßt, ist die Differenz zwischen Chinhydron- und Wasserstoffelektrode in eiweißhaltigen Lösungen nur geringfügig. Die Abweichung beträgt im ungünstigsten Falle 0,05 im p_H (= 3 M-Volt). Die Abweichungsrichtung ist nicht einheitlich. Es kommen sowohl Verschiebungen in alkalischer wie in saurer Richtung vor.

Beziehungen zu der Konzentration und der Art des Eiweißes sind nicht erkenntlich. Ebenfalls der Säuregrad der Meßflüssigkeit, der in den von uns untersuchten Fällen zwischen $p_H = 5{,}87$ bis $p_H = 7{,}25$ variiert, scheint auf die Richtung und Größe der Abweichung keinen Einfluß zu gewinnen.

Linderstrøm-Lang [20] untersuchte Lösungen von Serumalbumin, Eieralbumin und Casein. Seine Ergebnisse mit Serumalbumin geben folgende Tabellen wieder.

I. Abhängigkeit des Eiweißfehlers von der Eiweißkonzentration bei

Normal an grammäquivalenten Eiweißstickstoff	pH	Die Chinhydronelektrode mißt
0,1	4,7	0,01 p_H zu sauer
0,2	4,7	0,02 „ „ „
0,3	4,7	0,03 „ „ „
0,6	4,7	0,05 „ „ „
0,8	4,7	0,06 „ „ „
1,0	4,7	0,06 „ „ „

II. Abhängigkeit des Eiweißfehlers von der H-Konzentration.

Normal an grammäquivalenten Eiweißstickstoff	p_H	Die Chinhydronelektrode mißt
0,3	4,0	0,05 p_H zu sauer
0,3	4,5	0,03 „ „ „
0,3	5,0	0,03 „ „ „
0,3	5,5	0,03 „ „ „

Seine Zahlen stimmen mit unseren Werten nicht gut überein. Im Gegensatz zu *Linderstrøm-Lang* arbeiteten wir jedoch in dem p_H-Bereich von 5,8—7,3, während *Linderstrøm-Lang* seine Messungen in mehr sauren Lösungen (p_H = 4,0—5,5) ausführte. Die Größenanordnung seiner gefundenen Abweichungen paßt sich unseren Werten annähernd an, doch liegt die Verschiebung zum Teil in entgegengesetzter Richtung. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese Erscheinung im Zusammenhang zu bringen ist mit dem verschiedenen Säuregebiet.

Die Resultate von *Kolthoff*[16] weichen ganz beträchtlich von den unseren und den *Linderstrøm-Lang*schen Zahlen ab. Aus den Angaben *Kolthoffs* im experimentellen Teil geht hervor, daß die Meßflüssigkeit nach der Zugabe des Chinhydron 200mal geschüttelt und „vor der Messung das Schütteln dann und wann wiederholt wurde". Offenbar ist hier eine merkliche Zeit bis zur Potentialbestimmung verstrichen. Nach unseren Erfahrungen liegt der richtige Wert zwischen der 1. bis 3. Minute (s. S. 338), später zeigt die Chinhydronelektrode meistenteils zu sauer. In dieser Richtung liegen auch die *Kolthoffs*chen Abweichungen.

Bei langer Zeit finden vermutlich immer chemische Umsetzungen zwischen Chinhydron und Eiweißen statt. So erstarrt Menschenserum bei reichlicher Chinhydronzugabe nach etwa 8—10 Stunden zu einer steifen Gallerte *(Reimers)*. Eine Gelatinelösung verliert nach *Lumiere* und *Seyewetz*[22] auf Chinonzusatz nach 1—2 Stunden die Eigenschaft, sich beim Erwärmen wieder zu lösen.

Ammoniak ist ebenfalls oft in den Körperflüssigkeiten enthalten. Nach den Angaben der chemischen Literatur soll NH_4OH mit den Chinhydronkomponenten reagieren können. Der Einfluß auf die Messung ist gering. Wir fügen als Beispiel eine Messung an einem alkalischen Urin an.

Protokoll.

Urin mit einem Gesamtphosphatgehalt von 210 mg-% P_2O_5 und einem Ammoniakgehalt* von 1,05 g-% wird bei 20° gemessen. Ges. Kalomelelektrode 20°.

30 Sekunden	— 3	M-Volt	
1 Minute	— 3	„	Wasserstoffelektrode
2 Minuten	— 3	„	705 M-Volt
5 „	— 3	„	p_H = 7,86
p_H (Chinhydron) =			7,87

* Die Ammoniakbestimmung im Urin wurde nach der Methode von *Folin* ausgeführt.

Linderstrøm-Lang [19] konnte sehr gut Messungen in Ammoniumsalzlösungen durchführen, bei saurer Meßflüssigkeit. *Kolthoff* [15] führte Chinhydrontitrationen an den Lösungen von Ammoniumsalzen aus. Auch hierbei fand er den Neutralpunkt in guter Übereinstimmung mit dem berechneten Wert. Wir betrachten deshalb den Einfluß des Ammoniak (selbst bei alkalischen Lösungen bei $p_H = 8$) als für die praktische Messung wenig störend.

e) Verschiedene Besonderheiten der Chinhydronelektrode.

Nach dem obigen Protokoll wurde von uns eine ammoniakhaltige Flüssigkeit mit der Wasserstoffelektrode gemessen. Nach *Michaelis* wird die Platinelektrode durch Ammoniak „vergiftet". Wir haben uns bei kleinen Mengen in alkalischer und saurer Reaktion nicht davon überzeugen können und befinden uns in Übereinstimmung mit *Clark* [7] u. a. Da für die Chinhydronelektrode blankes, nicht mit Platinmoor überzogenes Platin als Elektrodenmaterial benutzt wird, ist die Gefahr noch geringer. Wegen dieser Eigenschaft kann auch eine katalytische Reduktion, wie sie der H-Elektrode nachgesagt wird, nicht in merklichem Maße stattfinden. *Biilmann* [2] konnte unbedenklich Acrylsäure, Croton, Fumar, Malleinsäure, sogar Nitrate und Nitrite bestimmen. Erwähnt muß noch werden, daß *Biilmann* und *Katagiri* [4] neuerdings einen Einfluß von Glucose in Phosphatlösung auf das Platin konstatiert haben. Es scheint sich jedoch um ein spezielles Phänomen zu handeln, da sie es in anders gearteten Glucoselösungen nicht beobachteten. In der Laboratoriumspraxis kommen bisweilen Flüssigkeiten mit Alkohol und mit Glucosegehalt zur Bestimmung. Nach der Vorschrift von *Biilmann* und *Katagiri* [4] soll hier die Hydrochinhydronelektrode verwendet werden. Die Chinhydronelektrode gibt einen abweichenden Wert und zwar mißt sie bei Glucoseanwesenheit zu sauer. Bei Alkoholzusätzen wird dagegen eine zu alkalische Reaktion gefunden. Die Wirkung der Konzentration ist hier additiv und wird auf Änderung des dielektrischen Verhaltens des Lösungsmittels zurückgeführt.

Abweichungsrichtung der Chinhydronelektrode.

Störungs-Ursache	Chinhydronelektrode mißt
Fehlen einer genügenden Pufferung . .	zu sauer
Noch mangelhafte Sättigung	zu alkalisch
Kohlensäureverlust	zu alkalisch
Sauerstoffanwesenheit	zu sauer
Alkoholzusatz	zu alkalisch
Glucosezusatz	zu sauer
„Salzfehler"	zu alkalisch, bei $(NH_4)_2SO_4$ zu sauer
„Eiweißfehler"	anscheinend nach beiden Richtungen
Chemische Einflüsse	nach beiden Richtungen

IV. Die Technik der Chinhydronmessung.

Hier soll im wesentlichen nur das Erwähnung finden, was sich uns in langer praktischer Arbeit als Bestes bewährt hat. Die Ausführung der Messung geschieht, wenn keine besonderen Faktoren, wie etwa CO_2-Verlust zu berücksichtigen sind, etwa in folgender Weise.

Man füllt die Meßflüssigkeit in ein beliebiges Gefäß, stellt eine Platinelektrode hinein und verbindet dieses Halbelement durch ein KCl-Agar-Gelatineröhrchen mit einer Vergleichselektrode. Erst nach vollständiger Zusammensetzung gibt man Chinhydronkrystalle hinzu, stellt mit dem Moment des Vermischens eine Stoppuhr an und

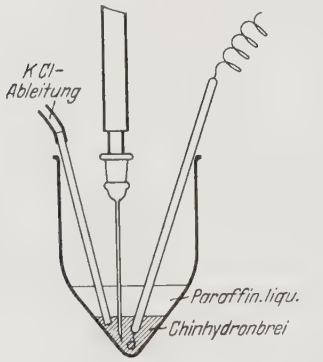

Abb. 8. Anordnung zur Messung kohlensäurehaltiger Flüssigkeiten mit der Chinhydronelektrode.

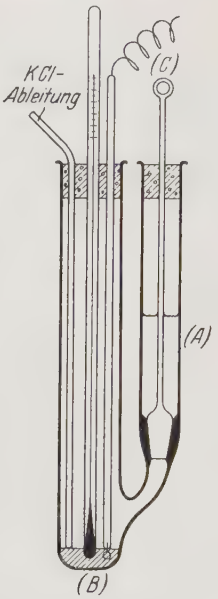

Abb. 9. Chinhydronelektrodengefäß zur Messung bei 0° C.

schwenkt etwa 30 bis 40 Sekunden um. Eine Minute nach Zusatz der Krystalle wird das Potential abgelesen.

Als Meßgefäß verwendeten wir in den meisten Fällen die in Abb. 8 gezeichnete Form. Spitzgläser sind vorteilhafter, weil eine geringere Chinhydronmenge zur Erreichung eines Bodensatzes gebraucht wird. Bei jenen biologischen Flüssigkeiten, wo mit Gasverlusten zu rechnen ist, kann bei geringer Abänderung der Anordnung das gleiche Gefäß benutzt werden. Bei derartigen Messungen wurde das Meßgefäß von uns mit frisch angesetztem Brei von Chinhydron mit physiologischer Kochsalzlösung beschickt, beide Elektroden hingestellt und der Bodensatz mit Paraffinum liquid. überschichtet. Das Meßgut wird gesondert mit einer Spritze entnommen und unter das Paraffin gespritzt. Die notwendige Rührung kann man mit der Platinelektrode ausführen.

Der Gehalt des Chinhydronbreies an physiologischer Kochsalzlösung bringt eine Verdünnung der Meßflüssigkeit mit sich. Diese Technik ist deshalb nur in den Fällen anwendbar, wo eine Verdünnung die Reaktion der zur Messung kommenden Substanz nicht beeinflußt. Spritzenelektroden (Kombination von Entnahmespritze mit Elektrode) haben sich uns nicht bewährt, weil sofort nach der Entnahme des Meßgutes die Potentialablesung erfolgen muß. Im klinischen Betrieb ist das nur schwer durchführbar. Nur in ganz speziell gelagerten Fällen wird man zu ihr greifen müssen.

Für die Messung bei 0^0 ist es notwendig, die Vermischung von Chinhydron und Meßflüssigkeit erst nach Temperaturausgleich vorzunehmen. Dabei bewährte sich das in Abb. 9 gezeichnete Gefäß. Während in (A) das Sekret eingefüllt wird, befindet sich in dem Raum (B) der Chinhydronbrei mit der Platinelektrode, dem Thermometer und der KCl-Ableitung. Ein umgebendes Eiswasserbad sorgte für die nötige Kühlung. Wenn die Temperatur 0^0 angezeigt wird, setzt man die Meßflüssigkeit dem Chinhydron dadurch zu, daß der konische Glasstöpsel (C) in die Höhe gezogen und das Gefäß 30—40 Sekunden geschüttelt wird.

Abb. 10.

Als *Platinelektrode* benutzt man am besten einen in Glas eingeschmolzenen blanken Platindraht. Abb. 10 zeigt die von uns am häufigsten benutzten Elektroden in normaler (bis auf die Länge) Größe. Um einen hochschichtigen Bodenkörper zu vermeiden, wird der Platindraht zu einer Öse umgebogen. Die Reinigung erfolgt durch Abspülen mit einem kräftigen Wasserstrahl mit nachfolgendem Ausglühen in einer schwefelfreien Flamme. In der Glasisolation entstehen dabei bisweilen Sprünge, besonders wenn Glaswand und Platindraht zu dick gewählt sind. Solche Elektroden sind zur Messung unbrauchbar.

k) Das Chinhydronpräparat.

Da das Chinhydron mit der Zeit bei Luft- und Lichtzutritt verändert wird, stellt ein Teil der Untersucher vor jeder Messung das Präparat neu her. Diese zeitraubende Arbeit ist besonders für den klinisch tätigen Mediziner unbequem. Durch die Firma Kahlbaum bezogen wir Chinhydron, welches in Mengen von 1 g in braune Ampullen eingeschmolzen ist. Es wird hergestellt nach den Angaben von *Billmann* und *Lund* [6]. Mit diesem Präparat, das stets im Dunkeln aufbewahrt wird, ist der größte Teil unserer Messungen ausgeführt worden, ohne daß Störungen beobachtet wurden. Doch haften ihm saure Produkte an, wie die Kurve B auf S. 330 beweist *.

* Über den Einfluß der Herstellung auf den Säuregehalt des Chinhydrons muß bei *Kolthoff* und *Bosch* [17] nachgesehen werden.

Bei pufferarmen Lösungen muß man sich ein Präparat nach der *Valeur*schen Methode [38] selbst herstellen. Zu dem Zweck löst man:

a) 10 g Benzochinon in 300 ccm Alkohol (95%),

b) 20 g Hydrochinon in 40 ccm Alkohol (95%);

gießt Lösung b) in a) und läßt 24 Stunden absetzen. Dann wird mit Alkohol etwas nachgewaschen und die Krystalle über Schwefelsäure getrocknet.

Für eine schnelle und zuverlässige Sättigung benötigt man etwa eine Chinhydronmenge von 0,1 g auf 2 ccm Flüssigkeit. Eine rohe Abschätzung genügt. Allgemein läßt sich sagen, daß eine reichliche Abmessung störender wirkt als zu geringe Mengen.

Als *Vergleichselektrode* benutzen wir in allen Fällen die von *Michaelis* [25] angegebene gesättigte Kalomelelektrode *. Da für das Meßhalbelement sehr wechselnde Temperaturen in Frage kommen (0, 18, 20, 34, 37°), ist es zweckmäßig die gesättigte Kalomelelektrode stets bei Zimmertemperatur zu lassen. Notiert man bei jeder Messung neben der Temperatur der Meßseite auch die der Vergleichsseite, so ist der Abzugswert eindeutig definiert.

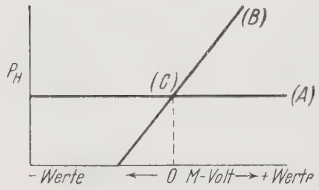

Abb. 11.

Über die *Bestimmung des Potentials* muß in den Spezialwerken von *Clarc* [7], *Michaelis* [25] und *Mislowitzer* [27] nachgesehen werden. Zu beachten ist, daß bei Benutzung der gesättigten Kalomelelektrode die Chinhydronelektrode in stark saurem Gebiet den positiven, in stark alkalischen Medien den negativen Pol bildet. Die vorstehende Skizze (Abb. 11) soll die Überschneidung der beiden Potentiale anschaulich machen. Die Kalomelelektrode hat ein gleichbleibendes Potential. Wir geben es als horizontale Linie (A) wieder. Die nach dem Säurealkaligrad veränderlichen M-Voltzahlen der Chinhydronelektrode geben graphisch dargestellt eine dazu geneigte Linie (B). In dem Schnittpunkt (C) haben beide Halbelemente den gleichen Wert. Sie heben sich gegenseitig auf. Bei der Bestimmung des Potentials finden wir daher den Wert 0 M-Volt. In unserer Zeichnung oberhalb von diesem Punkt ist die Chinhydronelektrode positiv zu der Kalomelelektrode. Deshalb versehen wir die auf dieser Seite erhaltenen Werte mit einem +-Zeichen. Unterhalb ist die Chinhydronelektrode negativ. Diese Werte werden mit einem —-Zeichen versehen. Um den Polwechsel bequem ausführen zu können, fügt man eine *Pohl*sche Wippe in beliebiger Ausführung in die Kompensationsschaltung ein.

* Die von *Veibel* [40] angegebene Chinhydron-Vergleichselektrode ist nur 1 bis 2 Tage haltbar, und deshalb praktisch sehr unbequem zu handhaben.

Die Umwertung der M-Voltwerte in p_H-Zahlen.

Für die biologisch am häufigsten in Betracht kommenden Säuregrade kann statt der Umrechnung Abb. 12 benutzt werden. Sie gestattet ein

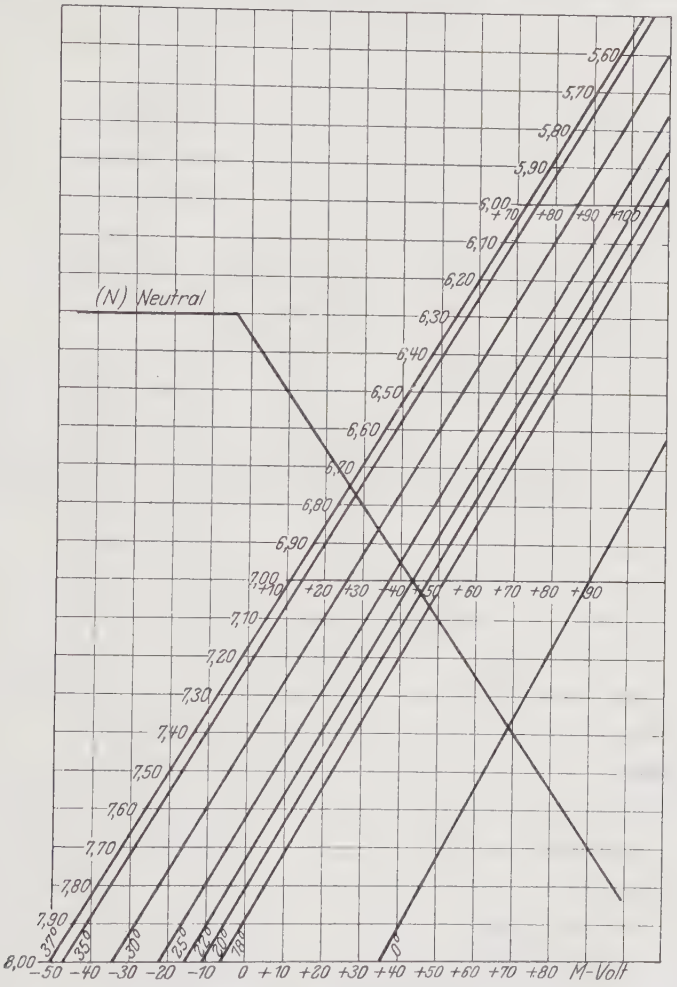

Abb. 12. Figur zur graphischen Ablesung der pH-Werte (von pH = 8 bis 6) bei verschiedenen Temperaturen für das Element Chinhydronelektrode gegen ges. Kalomelelektrode bei 20°*.

direktes Ablesen der den M-Voltwerten bei den verschiedenen Temperaturen zugehörigen p_H-Zahlen. Die Ablesung erfolgt so, daß auf der

* *Anm.* Abb. 12 hat sich nicht in der gewünschten Art reproduzieren lassen. Es fehlen die notwendigen Unterteilungen. Für gröbere Ablesungen wird obige Zeichnung aber noch gut brauchbar sein.

Abszisse die gefundene M-Voltzahl aufgesucht wird. Der Schnittpunkt der hier erreichten Ordinate mit der zugehörigen Temperaturlinie gibt dann den p_H-Wert. Die Linie (N) zeigt die Verschiebung des Neutralpunktes, so daß aus der Lage der Schnittpunkte oberhalb resp. unterhalb der Linie (N) sofort erkenntlich wird, ob bei der betreffenden Temperatur eine saure resp. alkalische Reaktion vorhanden ist.

Die Benutzung der Abb. 12 ist jedoch nur dann zulässig, wenn die Kalomelelektrode eine Temperatur von 20° zeigt, z. B. Meßseite 37°, ges. Kalomelelektrode *20°*, oder Meßseite 25°, ges. Kalomelelektrode *20°*, nicht dagegen Meßseite 37°, ges. Kalomelelektrode 37°.

V. Die Bestimmung der Reaktion an Flüssigkeiten des menschlichen Körpers mit der Chinhydronelektrode.

a) Die Messung von Vollblut.

Die Angaben der Literatur über die Brauchbarkeit der Chinhydronelektrode zur Messung von Vollblut gehen weit auseinander. Während *Corran* und *Lewis* [8], *Meeker* und *Oser* [24], *Mislowitzer* [26], *Runge* und *Schmidt* [29], *Liu* [21], *Schäfer* [36] über günstige Ergebnisse zu berichten wissen, sind *Cullen* und *Biilmann* [9], *Geweke* [11] zu einem negativen Resultat gekommen. Wir haben uns um diese Frage ganz besonders bemüht und müssen nach unseren Ergebnissen die Chinhydronelektrode als Methode zur Bestimmung der Vollblutreaktion wegen mangelnder Sicherheit ablehnen.

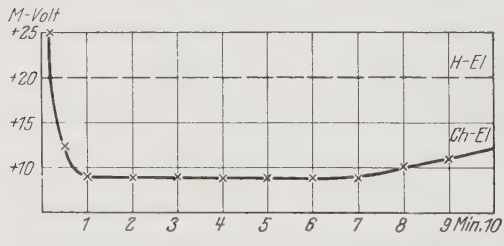

Abb. 13. Temperatur 18°; ges. Kalomelelektrode 20°. Potentialverlauf der Chinhydronelektrode bei der Messung von Vollblut, gezeigt an einem Einzelbeispiel.

Technisch ist die Chinhydronblutmessung einfach. Kohlensäureverluste sowie Gerinnung lassen sich vermeiden (s. näheres S. 348 und Abb. 8). Die Ursache der Meßunsicherheit ist beim Blut in dem Verlauf der Potentialkurve selbst gegeben. In Abb. 13 ist der zeitliche Gang einer Einzelmessung in ein Koordinatensystem eingetragen. In den ersten Sekunden bis etwa zum Schluß der 1. Minute sinkt das Potential hier von dem Sauren kommend in mehr alkalische Gebiete ab, schießt über den durch die Wasserstoffelektrode gegebenen Sollwert (in der Zeichnung gestrichelte Linie) hinaus, um dann bis zur 7. Minute bei dem gleichen M-Voltwert stehen zu bleiben. Von dort ab beginnt langsames Steigen in saurer Richtung. Von diesem Verhalten kommen Abweichungen mannigfacher Art vor. So kann der Anfangsteil (15 Sekunden — 1 Minute) vollständig entgegengesetzt vom alkalischen Gebiet herkommen. Auch

der Endteil der Kurve unterliegt graduell einem nicht geringen Wechsel. Die Teilstrecke der konstanten Werte ist in allen Fällen mehr oder weniger ausgeprägt vorhanden. Leider aber fällt dieser Wert keineswegs regelmäßig mit dem der H-Elektrode zusammen. Der in Abb. 13 gezeichnete Potentialverlauf stellt vielmehr nach unseren Messungen den häufigeren Typ dar.

Die zitierten Autoren benutzen zur Ablesung jeweils ein verschiedenes Stück der Kurve. *Corran* und *Lewis, Meeker* und *Oser, Runge* und *Schmidt* verwenden zur Auswertung den Streckenteil der konstanten Werte. Nach *Mislowitzer* hat man dagegen als richtigen Wert „den zwischen 15 und 30 Sekunden festgestellten zu betrachten, den man wegen der großen Gleichmäßigkeit des Abtriebes auch durch Extrapolation finden kann". Nach *Liu* wieder stellt sich das „Anfangspotential als die wahre Messung der aktuellen Reaktion des Blutes dar", wobei er unter Anfangspotential die „erste Ablesung" versteht (in seinen Protokollen meistens nach 15 Sekunden); eine mathematische Extrapolation sei nicht zulässig. Bei *Schäfer* findet man nur die Angabe, „das Potential muß sich schnell einstellen".

Wir befolgten bei der Ablesung auch für Vollblut die allgemein von uns aufgestellte Regel (näheres s. S. 338).

Tabelle.

	Art des Elektrodenmetalles	M-Volt Ablesung nach Mislowitzer u. Liu 15–30 Sek.	M-Volt Ablesung nach Corran u. Lewis Meeker u. Oser Runge u. Schmidt Konstanz	M-Volt Ablesung nach Schade u. Reimers 1–3 Min.	Temperatur	p_H-Werte nach Ablesung Mislowitzer u. Liu	p_H-Werte nach Ablesung Corran u. Lewis Meeker u. Oser Runge u. Schmidt	p_H-Werte nach Schade u. Reimers	p_H nach der Wasserstoffelektrode
1	Gold	+ 2	+ 2	+ 2	20°	7,78	7,78	7,78	7,40
	Platin	—	+ 2	+ 2	20°		7,78	7,78	
2	Gold	+ 38	+ 31	+ 31	20°	7,16	7,29	7,29	7,33
	Platin	+ 26	—	+ 26	20°	7,37	—	7,37	7,36
3	Gold	+ 17	+ 15	+ 15	22°	7,46	7,49	7,49	7,40
	Platin	+ 28	—	+ 28	22°	7,27	—	7,27	7,40
4	Gold	+ 11	+ 16	+ 16	20°	7,62	7,54	7,54	7,33
	Platin	+ 15	+ 12	+ 12	20°	7,55	7,60	7,60	
5	Gold	+ 3	—	+ 7	22°	7,70	—	7,64	7,39
	Platin	+ 25	+ 21	+ 21	22°	7,33	7,40	7,40	
6	Platin	+ 15	+ 13	+ 13	20°	7,55	7,59	7,59	7,35
7	Gold	—	+ 2	+ 2	20°	—	7,78	7,78	—
	Platin	—	— 4	— 4	20°	—	7,88	7,88	
8	Gold	+ 21	+ 24	+ 23	20°	7,45	7,40	7,42	7,36
	Platin	+ 27	+ 29	+ 29	20°	7,35	7,31	7,31	7,30
9	Gold	+ 16	+ 17	+ 17	20°	7,54	7,52	7,52	
	Platin	+ 16	+ 12	+ 12	20°	7,54	7,60	7,60	-
10	Gold	+ 3	—	+ 2	20°	7,76	—	7,78	7,40
	Platin	+ 2	—	0	20°	7,78	—	7,81	

Die obige Tabelle enthält einige der von uns gemessenen Potentiale bei Vollblut. In den dort genauer bezeichneten Spalten sind gleichzeitig auch die Werte angegeben, wenn nach den Vorschriften der verschiedenen Autoren abgelesen wird. Eine genügende Übereinstimmung mit dem Wert der Wasserstoffelektrode läßt sich mit keiner Ablesungsvorschrift für alle Fälle erreichen, wie ergänzend die folgende Tabelle zeigen möge.

Tabelle.

Ablesungsvorschrift	Mittlere Abweichung	Maximale Abweichung
Mislowitzer usw.	0,19 pH	0,38 pH
Corran und Lewis usw.	0,17 pH	0,38 pH
Schade und Reimers	0,19 pH	0,41 pH

Bei derartig großen Differenzen kann man der Chinhydronblutmessung eine praktische Bedeutung nicht beilegen. Wir lehnen diese Methode als unzureichend ab.

Zu einem ähnlichen Ergebnis ist auch *Geweke* [11] gekommen. Auch aus seinen Zahlenangaben ist nach keiner Ablesungsvorschrift für alle Fälle eine befriedigende Übereinstimmung zwischen H- und Chinhydronelektrode zu erhalten.

In der Mitteilung von *Cullen* und *Billmann* [9] sind die Potentialverläufe nicht näher ausgeführt. Ebenfalls diese Autoren sagen, daß es ihnen nicht möglich gewesen sei, Blut zuverlässig zu messen.

Die Ursache für das Versagen der Chinhydronelektrode beim Vollblut ist nicht geklärt. Am wahrscheinlichsten halten wir, daß eine Wechselwirkung zwischen Hämoglobin und Chinhydron störend beteiligt ist. Wie *Schulz* [41] nachgewiesen hat, wirkt Chinon oxydierend auf das Blut ein unter Bildung von Methämoglobin; das Chinon selbst wird dabei zu Hydrochinon reduziert.

Corran und *Lewis* sahen ein Gelingen der Blutmessungen bei Benutzung von Gold- statt Platinelektroden. Wir haben ebenfalls nach dieser Richtung Versuche angestellt. Tabelle auf S. 353 enthält eine Anzahl unserer Blutmessungen mit der Goldelektrode. Das Gesamtresultat zeigt sich in keiner Weise gebessert. Die Reinhaltung der Goldelektrode ist zudem recht umständlich, da das Metall nicht wie Platin, Iridium usw. ausgeglüht werden kann.

Neuerdings berichtet *Großmann* [12] über Erfolge mit Hydrochinhydronelektrode (s. dazu S. 336). Er wartet eine endgültige Konstanz des Potentials ab und korrigiert den zwischen $p_H = 7$—8 erhaltenen Wert nach der empirisch gefundenen Formel:

$$p_H = 0{,}24 \cdot 2^{p_H - 7} - 0{,}21.$$

Über eigene Erfahrungen verfügen wir nicht. Es ist uns wenig wahrscheinlich, daß sich auf mathematischem Wege die Unsicherheit der Messungen wird verbessern lassen.

Die Messung von Serum und Plasma.

Soll am Serum resp. Plasma die Chinhydronelektrode zur Bestimmung der „nativen" Reaktion des Blutes herangezogen werden, so ist die Technik sehr schwierig. Am besten kommt man noch zum Ziele, wenn Vollblut unter Paraffin nach Verhinderung der Gerinnung direkt aus der Entnahmespritze in ein Zentrifugierröhrchen gebracht wird. Nach dem Abschleudern der Blutkörperchen überträgt man das Serum bzw. Plasma dann in die auf S. 348 angegebene Apparatur. Ein geringer Kohlensäureverlust ist jedoch bei jedem Gefäßwechsel unvermeidlich.

Größere Bedeutung hat die Chinhydronserummessung bei den üblichen Laboratoriumsuntersuchungen am Serum resp. Plasma, wie Verfolgung der Glykolyse, des Säurebindungsvermögens u. a. Hier kann die Technik zumeist in der einfachsten Form gewählt werden.

Auch Serum resp. Plasma zeigt bei der Chinhydronmessung einen von Fall zu Fall verschiedenen Potentialverlauf. In Abb. 14 sind vier Potentialkurven an menschlichen Seren graphisch wiedergegeben. Um eine Überschneidung der Kurven in der Figur zu vermeiden, wählten wir aus unserem Material solche Messungen aus, deren M-Volt in der 1. Minute nach der Vermischung mit Chinhydron gleich war. Das Potential kommt beim Serum während der ersten Sekunden — beim Vollblut ist es oft gerade entgegengesetzt — aus alkalischer Richtung. Für die Ablesung des Potentials kommt wieder erst die Zeit vom Ende der ersten Minute und ergänzend das Verhalten bis etwa 5 Minuten nach der Vermischung mit dem Chinhydron in Betracht. Unsere Abbildung zeigt mit Serum I einen Fall, der sich über der ganzen Strecke von 1—5 Minuten konstant verhält. Bei Serum II bleibt der M-Voltwert ebenfalls noch von der 1. bis zur 3. Minute konstant. Serum III aber zeigt schon von der 1. Minute an einen kontinuierlichen Gang nach dem Sauren; dieser Anstieg bleibt jedoch in seinem Ausmaß noch ziemlich gering, nach 3 Minuten ist erst eine Abweichung von 2 M-Volt vorhanden. Bei Serum IV finden wir dagegen von vornherein einen sehr starken Auftrieb: Gegenüber dem 1 Minutenwert bestehen Unterschiede von 5 M-Volt in der zweiten und 8 M-Volt in der dritten Minute.

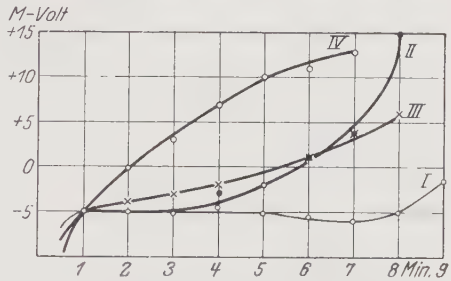

Abb. 14. Der Potentialverlauf bei verschiedenen menschlichen Seren, gemessen mit der Chinhydronelektrode.

Nach unseren Festsetzungen auf S. 338 wäre die Reaktion von Serum I, II, III (Serum III gerade der Grenzfall) für die Chinhydron-

elektrode bestimmbar, wenn ergänzend der Nachweis gebracht ist, daß mit der Wasserstoffelektrode übereinstimmende Resultate erhalten werden.

Serummessungen.

Nr.	M-Volt mit der Chinhydronelektrode	M-Volt Wasserstoffelektrode	Temperatur	p_H nach Chinhydronelektrode	p_H nach Wasserstoffelektrode	Die Chinhydronelektrode mißt
1	1 Minute + 32 3 Minuten + 31	675	20°	7,27	7,33	0,05 p_H zu sauer
2	1 Minute — 2 3 Minuten — 1	710	20°	7,84	7,93	0,09 p_H zu sauer
3	1 Minute + 8 3 Minuten + 9	698	20°	7,67	7,73	0,05 p_H zu sauer
4	1 Minute + 67 3 Minuten + 67	636	20°	6,65	6,65	—
5	1 Minute + 22 3 Minuten + 24	684	20°	7,42	6,48	0,06 p_H zu sauer
6	1 Minute + 28 3 Minuten + 30	677	20°	7,31	7,36	0,05 p_H zu sauer
7	1 Minute + 27 3 Minuten + 25	680	20°	7,37	7,42	0,05 p_H zu sauer
8	1 Minute + 30 3 Minuten + 30	681	20°	7,30	7,44	0,14 zu sauer
9	1 Minute + 20 3 Minuten + 22	683	23°	7,42	7,44	0,02 p_H zu sauer
10	1 Minute + 39 4 Minuten + 40 1 Minute + 33 3 Minuten + 34	673	18°	7,20 7,30	7,32	0,08 p_H zu sauer 0,02 zu sauer
11	1 Minute + 33 3 Minuten + 34	674	20°	7,25	7,32	0,07 p_H zu sauer
12	1 Minute + 25 3 Minuten + 27 1 Minute + 27 3 Minuten + 27 1 Minute + 30 3 Minuten + 31 1 Minute + 27 3 Minuten + 28	— — — —	20°	7,37 7,35 7,30 7,35	— — — -	Größte Differenz unter den Serienbestimmungen 0,07 p_H

Obige Tabelle gibt Aufschluß darüber, wieweit beim Serum zwischen beiden Elektrodenarten Übereinstimmung besteht. Zumeist sind die Abweichungen nur gering. Die Abweichung liegt stets in zu saurem Gebiet. Im ungünstigsten Falle aber mißt die Chinhydronelektrode 0,14 im p_H zu sauer. Bei Serienbestimmungen an gleichem Serum mit der Chinhydronelektrode gehen die Werte nur um 0,07 p_H auseinander.

Cullen und *Biilmann*[9] scheinen zu einem ähnlichen Resultat gekommen zu sein. Sie lesen das Potential ihrer Vorschrift gemäß zwischen 30 Sekunden und 1 Minute ab. Sie betonen aber, daß es ihnen bei solcher Ablesung nicht möglich gewesen ist, eine befriedigende Übereinstimmung

bei zahlreichen Vergleichsmessungen zu bekommen. Eine zahlenmäßige Angabe der gefundenen Differenzen wird nicht gegeben.

Bei annähernd gleicher Ablesung teilt *Mislowitzer*[26] 6 Messungen an 1 : 4 verdünntem Plasma mit. Die Chinhydronelektrode soll hier nach der Angabe des Autors nur um 0,01—0,03 zu saure Werte geliefert haben.

Geweke[11] führte Serummessungen an stark alkalischen Seren (p_H = 8—9) aus. Zwischen seinem 30 Sekundenwert und dem der H-Elektrode bestehen Differenzen bis zu 0,50 p_H. *Gewekes* Potentialverlaufsangaben stimmen mit unseren Messungen gut überein. In diesem alkalischen Gebiet ist der Potentialgang meistens so erheblich, daß wir eine Auswertung der Messung verwerfen. *Kolthoff*[16] fand selbst in leicht sauren Seren mit der Chinhydronelektrode erhebliche Abweichungen. Bei der Erörterung des Eiweißfehlers (S. 346) haben wir bereits die Gründe angeführt, welche die Gegensätze zu unseren Messungen klären können.

Um die oben genannte Fehlergröße von 0,14 im p_H-Wert zu verringern, ist uns ein Beschreiten der S. 341 angegebenen Wege nützlich erschienen. Bezüglich des Vorteils, den eine Entfernung des Sauerstoffs aus dem Serum für die Chinhydronmessung mit sich bringt, sei auf S. 343 verwiesen.

Brauchbare negative Katalysatoren zur Hemmung des Potentialganges haben wir nicht gefunden.

Eine erhebliche Verbesserung bringt dagegen die Chinhydronmessung bei Eistemperatur. Auf S. 339 ist schon am Beispiel eines Wundsekretes ein Beweis gegeben, wie außerordentlich dadurch die Potentialkonstanz zu verbessern ist.

Auffällig ist, daß selbst in sehr alkalischen Medien noch zuverlässige Werte zu erhalten sind, wie folgendes Protokoll zeigt.

Altes Serum (1 Tag alt) wird bei 0 und 24° gemessen. Ges. Kalomelelektrode bei 20°.

Zeit	0°	24°	
1 Minute	— 13 M-Volt	— 30 M-Volt	Wasserstoffelektrode bei
2 Minuten	— 11 „	— 27 „	0° 728 M-Volt
3 „	— 11 „	— 25 „	p_H = 8,82
5 „	— 11 „	— 18 „	Chinhydronelektrode bei
6 „	— 10 „	— 16 „	0° p_H = 8,32
8 „	— 8 „	— 12 „	
13 „	— 8 „	— 8 „	
18 „	— 7 „	—	

Auch die weiteren Daten in der folgenden Tabelle zeigen die vorzügliche Übereinstimmung mit der Wasserstoffelektrode und zugleich die gute Reduzierbarkeit der M-Voltwerte bei Serienbestimmungen.

Tabelle.

Serum		M-Volt Chinhydron-elektrode	Temperatur	H-Elektroden M-Volt	p_H Chinhydron-elektroden	p_H H-Elektroden	Chinhydronelektrode mißt
1	a	1 Minute — 4 5 Minuten — 4	0°	723	8,72	8,73	0,01 zu sauer
	b	1 Minute — 15 3 Minuten — 10	18°	730	8,08	8,31	(zum Vergleich)
2	a	1 Minute — 1 5 Minuten — 1	0°	717	8,67		0,03 zu alkalisch
	b	1 Minute — 2 5 Minuten — 2	0°		8,68	8,64	0,04 zu alkalisch
	c	1 Minute — 2 5 Minuten — 2	0°	717	8,68		0,04 zu alkalisch
	d	1 Minute — 2 5 Minuten — 2 15 Minuten — 0	0°	716	8,68		0,04 zu alkalisch

Der allgemeinen Anwendung stellt sich hindernd in den Weg, daß die bei der Temperatur 0° gemessenen Werte schlecht mit den Reaktionsdaten des Serums in der Literatur in Beziehung zu bringen sind. Für Vergleichsmessungen untereinander wird das Verfahren jedoch von großem Nutzen sein können.

Ein besonders günstiges Potentialverhalten schon bei gewöhnlicher Temperatur kommt den stärker sauren Seren zu. Wir gehen hierauf in dem nächsten Abschnitt bei der Besprechung der Pufferungskapazität näher ein.

Mit Annäherung an alkalische Werte läßt die Chinhydronelektrode an Brauchbarkeit nach. Bei ausgesprochener Alkalescenz wie $p_H = 8$, sind unzureichende Resultate die Regel. Es kommen jedoch auch in dem Bereich von $p_H = 7{,}5$—$6{,}5$ nicht ganz selten Potentialverläufe vor, deren Auswertung verworfen werden muß. Wir betonen deshalb, daß auch bei einwandfreier Technik das Gelingen einer Serummessung mit der Chinhydronelektrode nicht vorauszusehen ist. Wo nur wenig Flüssigkeit verfüglich ist, wird man gut tun, sich nach anderen Möglichkeiten umzusehen. Serum, welches ein mit dem Auge erkennbaren Gehalt an Hämoglobin enthält, ist von vornherein von der Chinhydronmessung auszuschließen, da kaum ein zuverlässiges Resultat zu erwarten steht. Selbst bei tiefen Temperaturen liefert hämolytisches Serum fast immer unzureichende Potentialverläufe.

Die Messung von Entzündungssäften.

Bei dünnflüssigen Entzündungssäften arbeitet man am besten mit der auf S. 348 angegebenen Apparatur. Bei gallertigem Eiter muß

eine andere Technik eingeschlagen werden, auf die wir erst unten eingehen.

Die Entzündungssäfte sind bekanntlich gegenüber dem Normalwert des Serums stets nach der Seite der Säuren verschoben. Auch bei der Chinhydronmessung verhalten sie sich wie angesäuertes Serum. Die Potentialkonstanz ist um so besser, je saurer das Meßgut ist. Parallel dazu bessert sich auch die Übereinstimmung zwischen Wasserstoff- und Chinhydronelektrode. In dem p_H-Bereich $p_H = 7—6{,}5$ kommt gelegentlich eine unzureichende Konstanz, die eine Auswertung des Potentials ausschließt, vor. Sie ist jedoch viel seltener als beim Serum. Die nachfolgende Tabelle gibt die Zusammenstellung einiger Messungsresultate, welche mit der H-Elektrode kontrolliert sind.

Protokoll a.

Entzündliches Exsudat entstanden durch Fremdkörpereinheilung. $\Delta = -0{,}55$; Eiweißgehalt 4,8%.

	Probe I	Probe II
1 Minute	+ 40 M-Volt	+ 42 M-Volt
2 Minuten	+ 40 „	+ 42 „
3 „	+ 40 „	+ 42 „
4 „	+ 44 „	+ 43 „
5 „	+ 45 „	+ 43 „
10 „	+ 45 „	+ 47 „

Benutzter Mittelwert aus I und II = + 41 M-Volt bei 21° Kalomelelektrode bei gleicher Temperatur.

$p_H = 7{,}05$

Mit der H-Elektrode bestimmt $p_H = 7{,}08$.

Protokoll b.

Exsudat gewonnen wie vorher.

	Probe I	Probe II
30 Sekunden	+ 46 M-Volt	+ 50 M-Volt
1 Minute	+ 54 „	+ 56 „
2 Minuten	+ 54 „	+ 56 „
3 „	+ 55 „	+ 57 „
5 „	+ 55 „	+ 57 „
7 „	+ 57 „	+ 59 „

Benutzter Mittelwert + 55 M-Volt (aus I und II) bei 18°; Kalomelelektrode bei gleicher Temperatur.

$p_H = 6{,}92$

Mit der H-Elektrode bestimmt $p_H = 7{,}00$.

Protokoll c.

Eitrige Frostblasenflüssigkeit. Die Blasen bestehen seit 10 Tagen. 3 Proben.

	Probe I	Probe II	Probe III
30 Sekunden	+ 90 M-Volt	+ 95 M-Volt	+ 96 M-Volt
1 Minute	+ 95 „	+ 98 „	+ 99 „
2 Minuten	+ 95 „	+ 98 „	+ 99 „
3 „	+ 95 „	+ 99 „	+ 99 „
4 „	+ 96 „	+ 99 „	+ 100 „
5 „	+ 98 „	+ 100 „	+ 100 „

Temperatur 23°. Kalomelelektrode bei gleicher Temperatur.
Benutzter Mittelwert + 97 M-Volt bei 23° (aus I, II, III).
Mit der H-Elektrode an gleicher Flüssigkeit bestimmt $p_H = 6{,}05$.
$p_H = 6{,}05$

Protokoll d.

Stinkender Empyemeiter: Pyopneumothorax post sept. Abort. Strept. pyogenes.

30 Sekunden + 115 M-Volt
5 Minuten + 116 „ bei 20°
$p_H = 5{,}83$
Mit der H-Elektrode . . . . $p_H = 5{,}87$.

Als Fehlergröße ist im Maximum 0,10 im p_H (= 6—7 M-Volt) anzusehen. Diese Unsicherheit, die an sich nur klein ist, fällt aber deshalb noch weniger ins Gewicht, da die Entzündungssäfte in ihrer Reaktion zumeist sehr weit von der Norm und zwar in das Gebiet des Sauren verschoben sind.

Ähnliche Verhältnisse, wie sie die Entzündung natürlich bietet, entstehen, wenn man künstlich den Körperflüssigkeiten Säure hinzufügt. Praktische Bedeutung gewinnen diese Verhältnisse für die Bestimmung der Pufferungskapazität.

Fügt man einer bestimmten Flüssigkeit eine bestimmte Menge Säure zu, so wird je nach dem Grad des Pufferungsvermögens eine stärkere oder geringere Verschiebung der aktuellen Reaktion die Folge sein. Aus der Größe der Verschiebung gewinnt man ein Maß für den Pufferungsgrad (= Pufferungskapazität) der jeweiligen Flüssigkeit.

Wir führten diese Messung z. B. so durch, daß von der zur Prüfung kommenden Flüssigkeit jedesmal 0,5 ccm verwendet wurde. Diese Menge verdünnten wir mit 5 ccm $^1/_{100}$ n Milchsäure. Bis zur Ausführung der Messung haben wir jedesmal eine Stunde gewartet. Das ist notwendig, weil selbst nach der vorgenommenen Verdünnung die zugesetzte Säure zunächst bevorzugt an die Eiweiße geht und erst später eine mehr gleichmäßige Verteilung über die ganze Flüssigkeitsmasse hin Platz greift. Diese ungleichmäßige Verteilung der Säure kommt z. B. darin zum Ausdruck, daß in künstlich angesäuertem Serum bei der Bestimmung mit der Wasserstoffelektrode sehr leicht stark divergente

Werte erhalten werden (*Schade*[30, 32]). Die durch Säure ausgeflockten Eiweißgerinnsel bleiben bevorzugt an der mit Platinmoor überzogenen Elektrode haften und führen dazu, daß die Elektrode die Reaktion des Eiweißgerinnsels, nicht aber die der Gesamtflüssigkeit anzeigt. Die Chinhydronelektrode ist für diese Aufgabe weit besser geeignet. Bei ihr betätigt sich eine vielmals größere Platinoberfläche, das Fehlen des Platinmoorüberzuges ist dem Haften der Gerinnsel ungünstiger, außerdem gestattet die Methode eine Rührung während der Messung. Die Bestimmungen in der unteren Tabelle sind (außer bei Vollblut) in der oben beschriebenen Weise mit der Chinhydronelektrode ausgeführt. Um einen vergleichenden Einblick in das Verhalten bei ungepufferten Flüssigkeiten zu geben, wurde auch Aqua dest. aufgenommen, obwohl der gemessene Nativwert wegen des Eigensäurewertes des Chinhydrons streng genommen nicht zuverlässig sein kann; die entstehende Differenz muß vielmehr noch größer angenommen werden. Die Werte beim Vollblut sind mit der Gaselektrode gemessen, da hier (vgl. S. 354) eine genügend sichere Messung mit Chinhydron nicht möglich ist. Abb. 15 gibt die gefundenen Unterschiede bei Pufferung graphisch wieder.

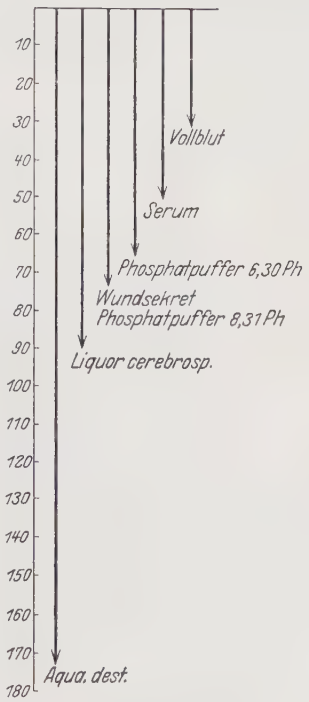

Abb. 15. Das Pufferungsverhalten verschiedener Körperflüssigkeiten im Vergleich zu dem Pufferungsverhalten von Phosphatlösungen sowie Aqua dest. (Die Strecken sind ein Maß für die nach Säurezusatz erfolgte Reaktionsverschiebung; je kürzer die Strecken, desto besser sind die Flüssigkeiten gepuffert.)

Tabelle.

Art der Lösung	Wert „nativ“	Wert nach Säurezugabe	Differenz
Aqua destillata	+ 68 M-Volt	+ 241 M-Volt	173
Liquor cerebrospinalis	— 30 „	+ 60 „	90
Wundsekret	— 19 „	+ 53 „	72
Phosphatpuffer $^1/_{15}$ m pH = 8,31	— 30 „	+ 42 „	72
Phosphatpuffer $^1/_{15}$ m pH = 6,30	+ 88 „	+ 153 „	65
Serum (Mensch)	+ 1 „	+ 51 „	50
Vollblut	691 „	+ 660 „	30

Allen Entzündungssäften kommt nach *Schade* [30] die Eigenschaft einer gewissen Pufferungserschöpfung zu. Bei Entzündungssäften ist daher mit besonderer Sorgfalt darauf zu achten, daß die auf S. 350 angegebene Chinhydronmenge nicht überschritten wird. Wieweit eine zu reichliche Abmessung das Meßresultat fälschen kann, mag ein extremes Beispiel illustrieren.

Protokoll.

Exsudat mit extrem viel Chinhydron, zu einer breiartigen Masse verrührt.

1	Minute	+ 121	M-Volt
2	Minuten	+ 125	„
5	„	+ 125	„
7	„	+ 127	„

Das gleiche Exsudat mit der vorgeschriebenen Chinhydronmenge.

1	Minute	+ 40	M-Volt
2	Minuten	+ 42	„
4	„	+ 42	„
8	„	+ 48	„

Temperatur 20°.

Eine weitere Eigentümlichkeit der Entzündungssäfte ist die Vermehrung der Salzkonzentration, die osmotische Hypertonie. Nach *Schade* [30] kommen statt des normalen Gefrierwertes $\triangle = 0{,}55$—$0{,}58$ Steigerungen bis zu $\triangle = 0{,}8$ und vereinzelt bis $\triangle = 1{,}4$ vor. Eine Berücksichtigung des „Salzfehlers" ist gleichwohl nicht nötig. Bei Annahme eines $\triangle = 1{,}4$ beträgt die Abweichung erst 2—3 M-Volt, ein Wert, der hinsichtlich der Fehlerbreite von 0,10 p_H (= 6 M-Volt) nicht sehr ins Gewicht fällt.

Bei gallertigem Eiter stößt die Sättigung mit Chinhydron auf Schwierigkeiten. Die Störungen entstehen dadurch, daß eine einwandfreie Durchmischung der Gallerte mit Chinhydron nicht gelingt. Selbst bei anhaltender Rührung bleiben in solchen Fällen die Chinhydronkrystalle räumlich so weit voneinander getrennt, daß eine zuverlässige Sättigung in kurzer Zeit nicht erreicht werden kann. Einen Ausweg bietet dann die Reaktionsbestimmung an der Oberfläche. Über die hier einzuschlagende Technik wird bei der Haut- und Wundmessung genauer berichtet.

Die Messung der Hautoberfläche.

Von *Schade* und *Marchionini* [33] wurde die Chinhydronelektrode mit Erfolg auch zu Reaktionsbestimmungen auf der menschlichen Haut verwandt.

Für Messungen an freien Oberflächen ist eine Umkonstruktion der Apparatur erforderlich, da kein Behälter für die Aufnahme der Meßflüssigkeit in Betracht kommt. Platinelektrode und KCl-Ableitung müssen direkt auf der zu messenden Fläche angebracht werden. In

unserm Laboratorium hat sich nachstehende Anordnung, wie sie von *Schade* und *Claussen* [31] benutzt wurde, bewährt.

Durch den Metallsockel mit seinen Bändern kann die Apparatur in der Nähe einer gewünschten Meßstelle befestigt werden. Durch Hebelarme werden Platinelektrode sowie KCl-Ableitung an einem bestimmten Ort für längere Zeit fixiert. Der Abstand beider Teile beeinflußt das Meßresultat nicht.

Der Verlauf einer Messung gestaltet sich in folgender Weise. Der Metallsockel wird zunächst durch die Bänder auf der Haut befestigt.

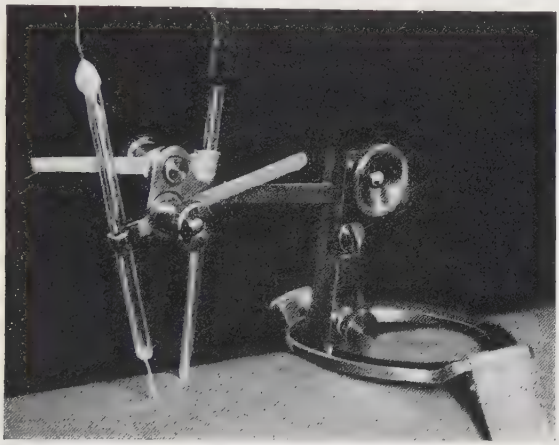

Abb. 16. Epicutanelektrode nach *Schade* und *Claussen*.

Dann werden Ableitung und Elektrode mit den Hebelarmen eingestellt, wobei man sich den Ort merkt, wo der Platindraht die Oberfläche berührt. Jetzt entfernt man durch einen leichten Druck auf den Hebelarm noch einmal die Platinelektrode und streut Chinhydron in geringer Menge auf die Berührungsstelle auf. Nachdem man die Elektrode in ihre ursprüngliche Lage zurückgebracht hat, kann mit der Ablesung des Potentials begonnen werden. Die Hauttemperatur ist thermoelektrisch zu messen.

Als Chinhydronpräparat muß ein möglichst säurefreies Chinhydron in feinstkrystallinem Zustand verwendet werden (s. S. 349).

An der Hautoberfläche kommt eine zusammenhängende sehr dünne Flüssigkeitsschicht zur Messung. Im allgemeinen, von sehr feuchten Partien, wie Achselhöhle usw. abgesehen, reicht die natürlich gebotene Flüssigkeitsmenge nicht aus, um die Flüssigkeitsleitung zwischen der Kalomelelektrode und Meßelektrode zu gewährleisten. Wie *Schade* und *Marchionini* [33] zeigten, kommt man hier mit einem „Kunstgriff" weiter, indem die Haut durch einen Spray (Aqua dest.) künstlich angefeuchtet wird.

Die hervorstechendste Eigentümlichkeit der dünnen Schweißschicht auf der Haut ist ihre sehr saure Beschaffenheit. Mit Wasserstoffmessungen fanden *Schade* und *Marchionini*[33] Reaktionen, die sich im allgemeinen zwischen 5,17 — 1,83 bewegten. Bei solchem Reaktionsbereich ist, wie sich schon theoretisch urteilen läßt, die Chinhydronmessung von einiger Sicherheit. Einen Beweis für richtiges Funktionieren liefert der Potentialverlauf. Durch den auf der Haut normal stattfindenden Wasserverdunstungsvorgang erhält er gerade hier seinen eigenen Typus, der eine eigene Deutung verlangt.

Die Wasserzugabe durch den Aqua dest.-Spray bringt notwendigerweise eine Änderung der natürlichen Säurebasenverhältnisse auf der Hautoberfläche mit sich. Die Verhältnisse seien an einem Beispiel verdeutlicht.

Protokoll.

Die Haut des Unterarmes wird mit einem Spray von Aqua destillata angefeuchtet und mit Chinhydron gemessen. Temperatur der ges. Kalomelelektrode 20°. Thermoelektrisch bestimmte Hauttemperatur 34°.

1	Minute	+ 145 M-Volt
2	Minuten	+ 147 „
3	„	+ 147 „
4	„	+ 147 „
5	„	+ 149 „
6	„	+ 149 „
7	„	+ 150 „
9	„	+ 150 „
12	„	+ 150 „
14	„	*Messung nicht mehr möglich!*

Wir haben eine laufende Steigerung des Potentials bisher als Zersetzung des Chinhydrons gedeutet. Doch gilt dies nur für alkalische, resp. schwach saure Bereiche bis etwa $p_H = 6{,}00$. Da in stark saurem Gebiet von $p_H = 4$—5 der Chinhydronelektrode eine sehr langdauernde Konstanz eigen ist, besteht kein Zweifel, daß im obigen Falle der Potentialauftrieb als Folge einer Änderung in der Lösung selber, d. h. eben als Ausdruck der Eindickung anzusprechen ist. Das Aufhören der Meßbarkeit, d. h. das Fehlen jeglichen Wertes wegen Leitungsunterbrechung, erbringt dann für die fortschreitende Trocknung die Bestätigung.

Der vor Aufhebung der Meßbarkeit zuletzt gemessene Wert hat eine spezielle Bedeutung. Er gibt das Maß für die höchste H-Ionenkonzentration, welche an der betreffenden Hautstelle mit der Chinhydronelektrode noch bestimmbar war. Dieser Wert gibt eine Minimalgrenze für die auf der Haut eintretende Säuerung. Der Verdunstungsvorgang kann sehr wohl noch weitergehen und somit auch die Säuerung noch beträchtlich höhere Grade, als gemessen sind, erreichen. *Schade* und *Marchionini*[33] stellten Indicatoren-, Chinhydron- und Wasserstoff-

messungen nebeneinander und fanden die Leistungsfähigkeit für die Reaktionsmessungen auf der Haut in der folgenden Reihenfolge abgestuft: Chinhydronelektrode besser als Indicatoren, aber Wasserstoffelektrode besser als Chinhydronelektrode. Näheres ist in der Originalarbeit nachzusehen.

Messungen an Wundflächen.

Die ersten Wundsekretmessungen mit der Chinhydronelektrode haben *Schade* und *Claussen* [31] ausgeführt.

Die Apparatur und die Art der Messung ist die gleiche wie bei der Haut. Die Temperaturbestimmung geschah durch ein Thermoelement, welches der Wundflüssigkeit eingelegt wird. Es muß besonders darauf geachtet werden, daß die Platinelektrode nur ganz leicht die Oberfläche der Wundflüssigkeit berührt. Wenn man das Chinhydron als feines Pulver aufstreut, wird zunächst nur eine schmale Zone gesättigt; nach längerer Zeit dringt das Chinhydron weiter durch Diffusion in die Tiefe. Ein Eintauchen des Platinstabes in die ungesättigte Schicht hat unbedingt einen fehlerhaften Wert zur Folge. Ein Beispiel mag diesen Einfluß näher erläutern.

Protokoll.

Messung an der entzündeten Wunde mit reichlich Wundsekret. Platinelektrode allein in der Wundflüssigkeit, noch ohne Chinhydron.

— 70 M-Volt.

Es wird Chinhydron aufgestreut und die Elektrode erneut leicht aufgesetzt.

30 Sekunden	+ 10 M-Volt		
1 Minute	+ 3 „		
2 Minuten	+ 4 „	Wundtemperatur	34°
3 „	+ 4 „	Kalomelelektrode	20°

Die Elektrode wird tiefer in die Wundflüssigkeit eingeführt.

4 Minuten	+ 20 M-Volt
5 „	— 20 „

wiederum näher der Oberfläche:

6 Minuten + 9 M-Volt

Eine genügend tiefe Sättigungszone hat sich nach unseren Versuchen nicht vor Ende der 1. Minute eingestellt. Meistens braucht der Vorgang sogar etwas mehr. Es ist deshalb besser von unserer allgemeinen Vorschrift hier abzuweichen und bei der Wundmessung den Wert des Potentials erst am Ende der 2. Minute zu entnehmen. Platin allein (ohne Chinhydron) zeigt im Wundsekret stets einen stark negativen Wert gegenüber der ges. Kalomelelektrode. Bei stark alkalischen Werten ist es deshalb notwendig die Zuverlässigkeit der Sättigung zu prüfen. Bekommt man beim Zurückziehen der Elektrode zu mehr oberflächlicher Einstellung einen geänderten, zur sauren Seite verschobenen Wert, so ist dies ein Zeichen, daß die Sättigung in den tieferen Schichten noch nicht erreicht war.

„Trockene Wunden", die eine Messung wegen Flüssigkeitsmangel ausschließen, wie es bei der Haut die Regel ist, haben wir nicht beobachtet.

Der Abstand der KCl-Ableitung von der Platinelektrode ist ohne Einfluß, wenn die Entfernungen nicht zu extrem gewählt werden. Eine gesättigte KCl-Lösung bereitet auf den Wunden oft heftige Schmerzen. Man kann diesem Übelstand dadurch begegnen, daß in das Ende des KCl-Ableitungsglasröhrchens etwas Serum oder Wundsekret aufgesogen wird.

Das Chinhydron ist in den zur Anwendung kommenden Mengen unschädlich. Die Heilung der Wunde wird nicht gestört.

Es ist schwierig, ein Urteil über die Zuverlässigkeit der Chinhydronelektrode bei der Wundsekretmessung zu bekommen, da bisher mit keiner Methode unmittelbare Vergleichswerte gewonnen werden können. Die Wasserstoffelektrode, etwa in der Art der *Schade*schen Glockenelektrode [33], kann zum Vergleich hier nicht herangezogen werden, da das Aufsetzen eines fremdartigen Gasraums die CO_2-Verhältnisse des Wundsekrets grundlegend ändert. Wir haben uns hier auf einem Umwege geholfen. Bei den stark nässenden Wunden kann man ausreichende Flüssigkeitsmengen etwa 0,3—0,5 ccm und darüber isoliert in der Wunde sammeln. Wir haben sodann außerhalb der Wunde die Bedingungen geschaffen, welche einen Vergleich der Chinhydron- mit der H-Messung zulassen: Ein Teil des Sekrets, längere Zeit in ein Gasgemisch von Luft mit 5,6% Kohlensäure gebracht, wurde mit der Chinhydronelektrode gemessen; ein zweiter Teil desselben Sekretes vergleichend beim Überleiten von Wasserstoff + 5,6% CO_2 mit der H-Elektrode zur Messung gebracht. Das Ergebnis solcher Versuche ist im nachfolgenden Protokoll wiedergegeben:

Protokoll.

I a	I b
Chinhydronmessung	Wassermessung
30 Sekunden + 40 M-Volt	645 M-Volt bei 20°
1 Minute + 42 „	
2 Minuten + 41 „	$p_H = 7{,}04$
5 „ + 41 „	
2 Stunden + 48 „	Differenz 0,10 p_H
Benutzter Wert: + 41 M-Volt bei 20°	
$p_H = 7{,}10$	

II a	II b
30 Sekunden + 15 M-Volt	
1 Minute + 20 „	
2 Minuten + 21 „	678 M-Volt bei 20°
3 „ + 22 „	$p_H = 7{,}39$
4 „ + 23 „	
5 „ + 24 „	
8 „ + 26 „	
Benutzter Wert: + 21 M-Volt bei 20°	
$p_H = 7{,}45$	Differenz: 0,06 p_H

Wie man sieht, ist die Übereinstimmung eine sehr gute. Das Wundsekret ist in seinem Verhalten zur Chinhydronelektrode den Entzündungssäften weitgehend ähnlich. Es kann deshalb auf die dort gemachten Ausführungen verwiesen werden.

Auch bei den Messungen auf der Wundoberfläche ist sehr auffallend, wie gut der Einstand bei der Chinhydronmessung ausfällt. Dies gilt bis weit in alkalische Bereiche hinein.

So beobachteten wir bei Ulcera cruris manchmal über eine halbe Stunde lang praktisch völlige Konstanz.

An einem solchen Fall konnte nachstehende Messung gewonnen werden:

Protokoll.

Ulcus cruris am linken Unterschenkel.
Wundtemperatur 34°; Kalomelelektrode 20°.

30 Sekunden	— 21	M-Volt	
2 Minuten	— 15	„	
4 „	— 15	„	
6 „	— 15	„	$p_H = 7{,}49$
12 „	— 15	„	
14 „	— 15	„	

Es wird jetzt gasdicht eine Glockenelektrode aufgesetzt und 10 Minuten lang ein Gemisch von Luft mit 5,6% Kohlensäure durchgeleitet und sodann wieder abgelesen.

1 Minute	+ 2	M-Volt	
2 Minuten	+ 2	„	
3 „	+ 3	„	
6 „	+ 3	„	
8 „	+ 3	„	$p_H = 7{,}18$
12 „	+ 3	„	
14 „	+ 3	„	

Der Luft-Kohlensäurestrom wird durch einen Strom reiner Luft ersetzt; die Messung zeigt deutlich die Wiederannäherung an den ursprünglichen weit alkalischen Wert

15 Minuten	— 7	M-Volt	$p_H = 7{,}37$
16 „	— 7	„	
17 „	— 8	„	abgebrochen.

Der Wundsekretwert bei 5,6 Vol.-% CO_2 liegt hier bei $p_H = 7{,}18$. Da über der Wunde, bei den natürlichen Verhältnissen in situ sich der weit alkalischere Wert $p_H = 7{,}49$ ergeben hat, so ist hierdurch der Nachweis geliefert, daß das Sekret auf der Wunde in seiner oberflächlichen Schicht weniger CO_2 enthalten haben muß, als 5,6 Vol.-% und daß die zum Teil starke Verschiebung der Wundsekretwerte zum alkalischen auf einer Entgasung der Kohlensäure beruht, wie schon von *Schade* und *Claussen* [31] klar erkannt ist.

Einige unserer Wundsekretmessungen mit der Chinhydronmethode fügen wir als Tabelle ein.

Tabelle.

Nr.	Art der Wunde	M-Volt	Wundtemperatur	pH
1	Schmerzhaftes entzündliches Ulcus cruris, etwa handtellergroß, schmierig belegt.	1 Minute + 7 2 Minuten + 6 3 „ + 5	35	7,13
2	Gut granulierende Wunde am 1. Kieferwinkel.	2 „ — 34 4 „ + 33 8 „ — 33	35	7,77
3	Wunde Nr. 2 an andrer Stelle gemessen.	2 „ — 30 6 „ — 30 8 „ — 30	35	7,72
4	Ekzem am Unterarm mit kleiner Probeexcisionswunde.	2 „ — 14 4 „ — 15 6 „ — 8	33	7,51
5	Probeexcisionswunde mit einigen Granulationen.	2 „ — 15 6 „ — 13 18 „ — 14	36	7,45
6	Wunde Nr. 5 an einer schlitzförmigen Stelle mit reichlich Wundsekret.	2 „ — 7 4 „ — 5 6 „ — 5	36	7,32
7	Ulcus cruris mit Granulationen.	1 „ + 7 3 „ + 6 6 „ + 1	33	7,17
8	Oberflächliche Halswunde mit Granulationen und reichlichem viscösem Sekret	12 „ — 7 3 „ — 7 4 „ — 8	35	7,34
9	Wunde Nr. 8 an anderer Stelle	2 „ + 4 3 „ + 4 4 „ + 9	35	7,16
10	Entzündliche Wunde mit reichlich Sekret.	2 „ + 4 3 „ + 4 4 „ + 9	35	7,16
11	Wunde Nr. 10, eine Tasche, aus Borke und Wundrand gebildet, gefüllt mit Sekret.	2 „ + 33 3 „ + 33 4 „ + 34	35	6,70
12	Oberflächliche Halswunde mit reichlich Wundsekret.	2 „ — 15 3 „ — 15 7 „ — 15	33	7,51
13	Wunde Nr. 13 an anderer Stelle.	1 „ — 13 2 „ — 12 3 „ — 12	33	7,48
14	Halswunde mit reichlich Sekret.	1 „ + 7 2 „ + 7 3 „ + 5	33	7,15

Ebenfalls am Wundsekret ist die Chinhydronmessung geeignet, die Pufferungskapazität in exakten Zahlenangaben zu fassen. Die Methodik ist hier die gleiche, wie oben S. 360 für die Entzündungssäfte angegeben wurde.

Hermannsdörffer[14] hat mit einer anderen Technik (Subcutanelektrode nach *Schade, Neukirch* und *Halpert*[35]) Wundsekrete gemessen und dabei Werte erhalten, die fast ausnahmslos zwischen den Grenzen von p_H = 5,30—6,71, nur einmal 7,39 liegen. Die Ursache, daß die Wundsekret-

werte saurer sind als die unseren, liegt in dem untersuchten Material (intensivere Entzündungen), sowie aber auch in der Wahl der Methode. *Hermannsdorffer* hat die Subcutanelektrode mit Durchleitung eines Gasgemisches von H_2 + 5,6 Vol.-% CO_2 benutzt. Er hat somit in seine Wundsekrete eine Säuremenge, entsprechend 5,6 Vol.-% CO_2, künstlich wieder eingeführt und daher die stärker alkalischen Werte, wie sie dem Wundsekret in situ bei der Berührung mit der Luft eigentümlich sind, nicht erhalten können.

Die Chinhydronelektrode ist zur Zeit die einzige Methode, welche die Wundsekretreaktion bei den natürlichen Verhältnissen zu erfassen vermag. Die Werte des Wundsekretes sind vielfach stark alkalisch, bis $p_H = 7{,}8$ und darüber (gemessener Höchstwert 8,3 nach *Schade, Claussen*). Es fügt sich glücklich, daß trotz dieses hohen alkalischen Wertes die Konstanz des Potentials bei Wundsekreten bisweilen auffallend gut ist. Die durchschnittliche Fehlergröße der Messung ist im p_H-Wert zu etwa 0,10 anzunehmen.

Unsere Untersuchung über die Grenzen der Brauchbarkeit der Chinhydronelektrode ergibt zusammengefaßt folgendes:

1. Die Chinhydronelektrode hat gegenüber der Wasserstoffelektrode zwei große Vorteile. Erstens läßt sich mit ihr sehr schnell arbeiten und zweitens vermag sie kohlensäurehaltige Flüssigkeiten zu messen, ohne die Komplikationen, wie sie das Hinzutreten eines Gasraumes bei der Wasserstoffelektrode mit sich bringt.

2. Der zur p_H-Berechnung gültige M-Voltwert ist am Ende der ersten Minute nach dem Vermischen mit dem Chinhydron abzulesen (bei Wunden ausnahmsweise (s. dazu S. 365) besser erst nach der 2. Minute). Zudem ist jedesmal der Nachweis erforderlich, daß das Potential vom Ende der 1. Minute bis zum Beginn der 3. Minute „praktisch konstant" bleibt, d. h. sich nicht mehr als 2 M-Volt vom Wert der 1. Minute entfernt. Wird die Genauigkeit nicht erreicht, so ist die Messung zu verwerfen.

3. Ganz besonders ist die Chinhydronelektrode zur Eichung von Säure- und Pufferlösungen im Laboratorium brauchbar.

In biologischen Medien bestehen trotz ihrer technisch einfachen Handhabung viele Gefahren.

4. a) Bei stark saurer Reaktion, von $p_H = 5$ an weiter nach dem Sauren mißt die Chinhydronelektrode in biologischen Flüssigkeiten unter allen Umständen richtig.

b) Von $p_H = 5$ an mit abnehmender Säure, resp. zunehmender Alkalescenz entstehen im wachsenden Maße Gefahren. Über die zu beachtenden Faktoren und die Größe der möglichen Fehler muß im Teil III und V näheres nachgesehen werden.

5. Unter diesen Kautelen ist die Chinhydronelektrode anwendbar gefunden worden, wenn eine maximale Fehlergrenze von 0,14 p_H für die Beurteilung nicht von Einfluß ist, für die Messung des menschlichen Serums und der entzündlichen Gewebssäfte, für Schweißmessungen an der Hautoberfläche und für Sekretmessungen auf der Wundfläche.

Bei Vollblut ist die mögliche Fehlergrenze so beträchtlich, daß wir die Chinhydronmessung hier ablehnen.

6. Bei bestehenden Abweichungen läßt sich die Chinhydronmessung dadurch wesentlich verbessern, daß man sie bei 0^0 anstatt bei Zimmertemperatur ausführt. Vollblut ist auch dann nicht einwandfrei meßbar.

7. Bei der Bestimmung der Pufferungskapazität von Körperflüssigkeiten, wo die Wasserstoffelektrode häufig versagt, ist die Chinhydronmessung die Methode der Wahl.

Literaturverzeichnis.

Ges. Kalomelelektrode in allen Fällen 20^0.

[1] *Auerbach* und *Smolczyk*: Zur Theorie und Praxis der elektrometrischen Säuretitration. Z. physik. Chem. **110**, 65 (1924). — [2] *Biilmann:* Sur l'Hydrogenation des Quinhydrones. Ann. de Chim. **9**, 15—16 (1921). — [3] *Biilmann:* Oxydation a. Reduktion Potentials of Organic Compounds. Trans. Faraday Soc. **19**, 676 (1923—1924) — [4] *Biilmann* and *Katagiri:* Influence of Glucose, Alcohol and Carbon Dioxide at Barometric Pressure on the p_H values of Phosphate and Bicarbonate Solutions, determined by means of Hydro-Chinhydrone Elektrodes. Biochemic. J. **21** I, 441 (1927). — [5] *Biilmann* and *Krarup:* The temperature coefficient of the quinhydrone electrodes. J. chem. Soc. Lond. **125**, 1954 (1925), — [6] *Biilmann* et *Lund:* Sur l'electrode á Quinhydron. Ann. de Chim. **9**, 16 (1921). — [7] *Clarc:* The determination of Hydrogen Ions. London, Auflage 1928. — [8] *Corran* and *Lewis:* The hydrogen ion concentration of the whole blood of males normal males and of cancer patients, measured by means of the quinhydronelektrode. Biochemic. J. **18**, 1358 (1924). — [9] *Cullen* and *Biilmann:* The use of the quinhydrone elektrode for hydrion concentration determination on serum. J. of biol. Chem. **64** (1925). — [10] *Dony:* Zitiert nach Chem. Zbl. **1908** I, 2185. — [10] *Euler* und *Bolin*: Über die Dissoziationskonstanten der drei Dioxybenzole. Z. physik. Chem. **66**, 77. — [11] *Geweke:* Über die Brauchbarkeit der Chinhydronelektrode zur Messung des p_H von Vollblut und Serum. Biochem. Z. **193**, 181 (1928). — [12] *Großmann:* The use of the hydrquinhydron elektrode for p_H determinations in the fluids of the organism. Biochemic. J. **21**, 267 (1917). — [13] *Haber* und *Ruß*: Über elektrische Reduktion. Z. physik. Chem. **1904**. — [14] *Hermannsdorffer:* Über den Einfluß der Nahrung auf die Pufferungskapazität des Blutes und den Heilverlauf und Keimgehalt granulierender Wunden. Dtsch. Z. Chir. **200**, 554 (1927). — [15] *Kolthoff*: Die Verwendung der Chinhydronelektrode statt der H-Elektrode bei potentiometrischer Aciditätsbestimmung. Rec. Trav. chim. Pays-Bas et Belg. (Amsterd.) **42**, 186 (1923). — [16] *Kolthoff:* Die Zuverlässigkeit der Chinhydronelektrode für die Messung der Wasserstoffionenkonzentration in verschiedenen Lösungen. Z. physiol. Chem. **144**, 259 (1925). — [17] *Kolthoff* und *Bosch:* Die Anwendung der Chinhydronelektrode zur Messung der H-Konzentration in pufferarmen Lösungen. Biochem. Z. **183** (1927). — [18] *La Mer* and *Parsons:* The application of the electrometric acid-base titrations in the presence of air and the factors limiting its use in alkaline solutions. J. of biol. Chem. **57** (1923). [19] *Linderstrøm-Lang:* On the salting-out effect. C. r. Trav. Labor. *Carlsberg.* **15**, Nr 4

(1924). — [20] *Linderstrøm-Lang:* Measurements with the quinhydrone elektrode. C. r. Trav. Labor. *Carlsberg.* **15**, Nr 3 (1925). — [21] *Liu:* Über die Regulation der H-Ionenkonzentration im Blute. 1.—3. Mitt. Biochem. Z. **185**, 242 (1927). — [22] *Lumière* und *Seyemetz:* Über die Unlöslichmachung der Gelatine durch Chinon. Bull. Soc. Chim. France **4**, 428. — [23] *Matisui:* Zitiert nach Chem. Zbl. **1909** II, 120. — [24] *Meeker* and *Oser:* Titrimetric double hydrogen or quinhydrone elektrode systems for hydrion determination; applications to urine and blood. — [25] *Michaelis:* Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914. — [26] *Mislowitzer:* Zur Messung des p_H von Plasma, Serum und Blut mit der Chinhydronelektrode. Klin. Wschr. **5**, Nr 40, 1863 (1926). [27] *Mislowitzer:* Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration von Flüssigkeiten. Berlin 1928. — [28] *Rabinowitsch* und *Kargin:* Über die Anwendung der Chinhydronelektrode bei elektrometrischen Titrationen. Z. Elektrochem. **33**, 11 (1927). — [29] *Runge* und *Schmidt:* Über die Verwendbarkeit der Chinhydronelektrode für die Messung der aktuellen Blutreaktion. Dtsch. med. Wschr. **52**, 2077 (1926). — [30] *Schade*: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. 1923. 3. Aufl. — [31] *Schade* und *Claussen:* Die Methodik der H-Ionenmessung an offenen Wundflächen und ihre Ergebnisse. Münch. med. Wschr. **1926**, 343. — [32] *Schade, Claussen, Häbler, Hoff, Mochizucki* und *Birner:* Weitere Untersuchungen zur Molekularpathologie der Entzündung: Die Exsudate. Z. exper. Med. **49**, H. 1/3 (1926). — [33] *Schade* und *Marchionini:* Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche. Arch. f. Dermat. **154**, H. 3 (1928). — [34] *Schade* und *Mayr:* Methodik der Gewebselastometrie und H-Ionenmessung am lebenden Organismus. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden *(Abderhalden)*. Abt. III, Teil A, H. 7. — [35] *Schade, Neukirch* und *Halpert:* Über lokale Acidosen des Gewebes und die Methodik ihrer intravitalen Messung, zugleich ein Beitrag zur Lehre der Entzündung. Z. exper. Med. **24**, 11 (1921). — [36] *Schäfer:* Die Messung der aktuellen Reaktion des Capillarblutes mittels der Chinhydronelektrode. Biochem. Z. **167**, 433 (1926). — [37] *Sörensen, S. P. L., Marg. Sörensen* et *K. Linderstrøm-Lang:* Sur „l'erreur de sel" inherente à l'electrode de Quinhydrne. Ann. de Chim. **9**, 16 (1921). — [38] *Valeur:* Contribution *8* l'étude thermochimique des Quinones. Recherches sur la constitution des quinhydrones. Ann. de Chim. et Physique **7**, 21, 757 (1900). — [39] *Vaubel:* Z. angew. Chem. **16**, 391. — [40] *Veibel:* Quinhydrone electrode as a comparison electrode. J. chem. Soc. Lond. **123**, 2203 (1923). — [41] *Schulz, Otto:* Inaug.-Diss. Rostock 1892.

Lebenslauf.

Ich, *Carl Reimers*, wurde am 6. Juni 1901 in Kiel geboren. Die Schulausbildung genoß ich auf der Oberrealschule II in Kiel. 1921 erhielt ich den Befähigungsnachweis für den Hochschulbesuch und studierte vom Sommersemester 1921 bis Sommersemester 1923 an der Universität Kiel Medizin. Am Schluß des letzten Semesters bestand ich das medizinische Vorexamen und ging dann zur weiteren Ausbildung nach München. Im Sommersemester 1925 kehrte ich nach Kiel zurück und nahm neben medizinischen Studien auch chemische und physikochemische Arbeiten an dem Chemischen Institut der Kieler Universität auf. Mein medizinisches Staatsexamen bestand ich 1926. Die Approbation als Arzt wurde mir am 6. Juni 1927 erteilt. Seitdem bin ich an der Physiko-chemischen Abteilung der Medizinischen Klinik Kiel (Vorsteher: Prof. Dr. *Schade*) als Volontärassistent tätig.